

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U N° 36

Recherches sur les dérivés halogénés
du cinéol 1-8

THÈSE
pour l'obtention du Diplôme de
Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1939

PAR

Alice BILLUART

Pharmacien

Lauréat de la Faculté

JURY { MM. R. DELABY, *Président.*
R. CHARONNAT, *Maitre de Conférences.*
M-M. JANOT, *Maitre de Conférences.*

IMPRIMERIE
LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais - Paris (1^{re})

1939

RECHERCHES
SUR LES DÉRIVÉS HALOGÉNÉS
DU CINÉOL 1-8

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U N° 36

Recherches sur les dérivés halogénés
du cinéol 1-8

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1939

PAR

Alice BILLUART

Pharmacien

Lauréat de la Faculté

JURY { MM. R. DELABY, *Président.*
R. CHARONNAT, *Maître de Conférences.*
M-M. JANOT, *Maître de Conférences.*

IMPRIMERIE
LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais - Paris (1^{re})

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

ADMINISTRATION

MM. DAMIENS, *Doyen*, O. ✱, ☿ I.

N...

H. J. LIONNET, *Secrétaire*, ☿ I.

PROFESSEURS

MM. GORIS, O. ✱, ☿ I.	Pharmacie galénique.
DAMIENS, O. ✱, ☿ I.	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ☿ I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☿ I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☿ I.	Cryptogamie et Micro- biologie.
FABRE, ✱, ☿ I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☿ I.	Zoologie.
DELABY, ✱, ☿ I.	Pharmacie chimique.
PICON, ✱, ☿ I.	Physique.
MASCRÉ, ☿ I.	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.
BACH, ✱ ☿ I.	Botanique générale.
N... ..	Chimie analytique.

Doyens honoraires : MM. RADAIS, O. ✱, ☿ I. — GUÉRIN, O. ✱, ☿ I.

Professeurs honoraires :

MM. BÉHAL, G. O. ✱, ☿ I. et DELÉPINE, O. ✱, ☿ I., Membres de l'Institut
 PERROT, C. ✱, ☿ I., COUTIÈRE, O. ✱, ☿ I.,
 BOUGAULT, O. ✱, ☿ I. et TASSILLY, O. ✱, ☿ I.

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

FLEURY, ☿ I.	Hydrologie et Hygiène.
BEDEL, ☿ I.	Minéralogie, Législation et Déontologie phar- maceutiques.
RÉGNIER, ☿ I.	Bactériologie.
CHARONNAT, ☿ I.	Chimie et Pharmacie Chimique.
JANOT, ☿ A.	Pharmacie galénique et biologie végétale.
VALETTE, ☿ A.	Histoire naturelle.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE, ☿ A., trav. prat. de 1 ^{re} année.	Chimie générale et phar- maceutique.
GAUTIER, ☿ I., trav. prat. de 2 ^e et 3 ^e année	Chimie analytique.
PARIS	Micrographie.
CORRIEZ, ☿ A.	Physique.
N... ..	Microbiologie.
GUILLOT, travaux pratiques de 4 ^e année.	Chimie biologique, Bro- matologie et Pharma- cie chimique.

Bibliothécaire en Chef : M. GARNIER, ☿ A.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DELABY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage de ma profonde et
respectueuse gratitude.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR RAYMOND CHARONNAT

Maître de Conférences à la Faculté

Pharmacien des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR MAURICE-MARIE JANOT

Maître de Conférences à la Faculté

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FIANCÉ

INTRODUCTION

A notre connaissance, aucun composé bromé de substitution du cinéol n'a été obtenu jusqu'à ce jour. L'action de l'halogène à la température ordinaire, conduit à des composés d'addition d'ailleurs assez instables (20) : par élévation de température, il y a dégagement d'acide bromhydrique, il s'ensuit l'ouverture de la chaîne oxydique et l'on aboutit à des dérivés bromés du dipentène (cinène) en même temps qu'il s'élimine de l'eau.

Devant ces faits, il semblait possible d'arriver au résultat souhaité, en appliquant, dans l'action du brome, le moyen indiqué par Gandini pour l'obtention des dérivés chlorés, à savoir l'emploi d'une suspension de carbonate de calcium pour saturer l'hydracide au fur et à mesure de sa formation. Mais même en opérant ainsi, la substitution des atomes d'hydrogène par le brome s'est montrée récalcitrante et de plus, le dérivé monobromé en résultant est assez labile.

En vue de le préparer d'une autre manière, c'est-à-dire par double décomposition entre le dérivé chloré correspondant et le bromure de sodium, nous avons été amenée à reprendre les expériences de Gandini sur les dérivés chlorés. Nous avons alors observé quelques différences, en comparant les résultats obtenus par cet auteur et les nôtres ; aussi avons-nous commencé par une

étude assez approfondie des dérivés halogénés ainsi isolés, délaissant dès lors notre travail initial sur les dérivés bromés qui ne constituera plus le sujet principal de cette thèse.

Les résultats de nos recherches ont été groupés en quatre parties :

Dans un premier chapitre nous étudions la chloration du cinéol en utilisant l'action catalytique de la luminosité fournie, soit par une lampe survoltée, soit par la lumière solaire. Nous indiquons les constantes physiques des dérivés obtenus, ainsi que les résultats de dosages de chlore effectués sur ces composés.

Le second chapitre comporte l'étude de la constitution des chlorocinéols isolés, par voie physique à l'aide de la spectrographie Raman et par voie chimique, en observant leur comportement à l'oxydation permanganique et la variation de leurs vitesses de saponification en fonction du temps.

Dans un troisième chapitre, nous avons réuni toutes les transformations que nous avons essayé de faire subir à ces dérivés monochlorés :

1° Réaction de duplication de Wurtz effectuée au moyen du sodium, du cuivre et de l'argent.

2° Essais de déchlorhydratation par divers agents en vue de l'obtention du Δ_2 cinéolène : par action de l'aniline, de la quinoléine et du phénate de sodium.

3° Action des différents sels alcalins : sulfite de sodium, sulfocyanures de potassium et d'ammonium, iodure de sodium, développant davantage l'action des acétates d'argent et potassium et la saponification du dérivé acétylé résultant.

Le dernier chapitre est consacré à l'étude de la bro-

mation du cinéol et des produits dérivants du monobromocinéol : dérivé éthylénique, oxyde d'éthylène et diol correspondant.

Avant de développer l'exposé de ces recherches, je prie Monsieur le Professeur Delaby de bien vouloir agréer l'expression de mes sentiments de respectueuse reconnaissance pour l'accueil très bienveillant qu'il me fit dans son laboratoire et les précieux conseils qu'il ne cessa de me prodiguer. Je me permets de lui témoigner ici mon très sincère et très profond attachement.

Je remercie Messieurs les Maîtres de Conférences Charonnat et Janot, d'avoir bien voulu accepter de faire partie du jury de cette thèse et de m'avoir témoigné une fois de plus, l'indulgent intérêt dont ils m'ont toujours entourée.

La connaissance de la langue italienne de Mademoiselle Breugnot m'a été très utile pour la partie bibliographique de mon travail, qu'elle veuille bien trouver ici mes remerciements bien sincères. Je lui adresse l'expression de ma fidèle amitié ainsi qu'à tous mes autres camarades dont la serviabilité et la perpétuelle gaieté ont contribué à rendre mon séjour au laboratoire très agréable.

Je ne peux oublier non plus mon premier maître, Monsieur R. Huerre qui lors de mon stage m'a initié à la pratique de la pharmacie. Je lui renouvelle ici mes sentiments affectueux et reconnaissants.

Le Conseil de la Faculté m'a encouragée durant la période que j'ai consacrée à la recherche, en m'attribuant une subvention sur le legs Pousson ; qu'il veuille bien agréer l'expression de ma reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

CHLORATION DU CINÉOL

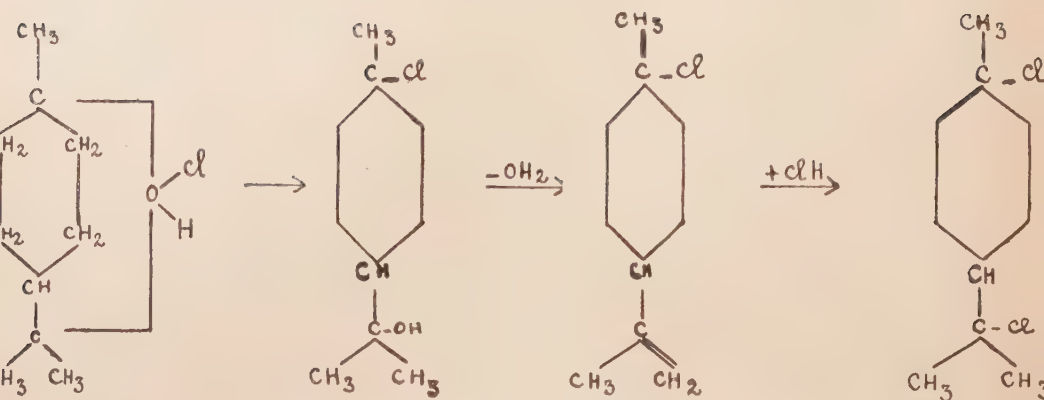
Avant les recherches de Gandini, on n'avait pu réussir à obtenir des dérivés chlorés de substitution du cinéol.

Les produits isolés dans l'action du chlore sur cet éther-oxyde étaient : d'une part, du *chlorhydrate de cinéol* $C_{10}H_{18}O, ClH$ et d'autre part, du « *dichlorhydrate de dipentène* $C_{10}H_{18}Cl_2$.

La formation du produit d'addition s'explique aisément par la fixation de l'acide chlorhydrique libéré par la réaction :



la transformation de ce composé d'addition en dichlorhydrate de dipentène résulterait de l'ouverture du chaînon oxydique, d'ailleurs assez fréquente par élévation de température, puis d'une déshydratation de l'alcool formé intermédiairement, suivie d'une nouvelle addition des éléments de l'acide chlorhydrique sur l'éthylénique en résultant.



La réussite de Gandini (1) est due aux trois modifications essentielles suivantes :

— action d'une *solution de chlore* dans le tétrachlorure de carbone sur le cinéol dissous dans le même solvant, pour modérer l'allure trop vive de la substitution ;

— addition d'une suspension aqueuse de *carbonate de calcium* ayant pour but de saturer immédiatement l'acide chlorhydrique libéré ;

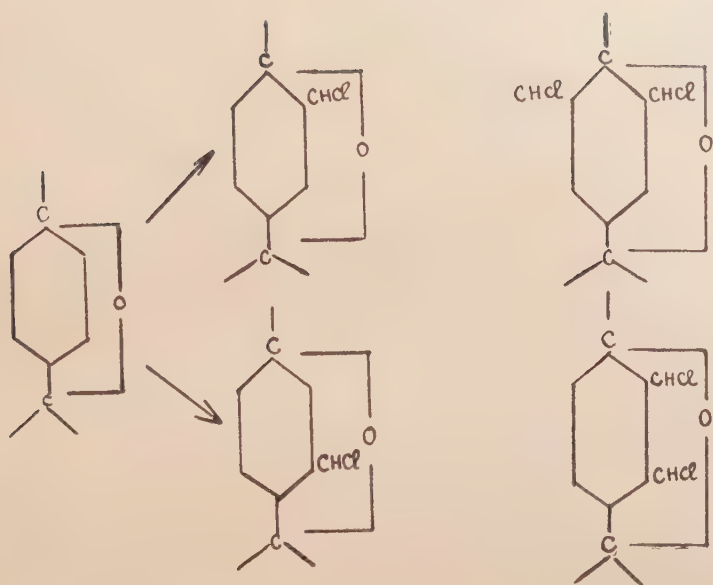
— présence de la *lumière solaire très vive*, les expériences ayant été effectuées à Gênes, rayonnement dont l'action catalytique est indispensable ; à défaut, on peut utiliser la lumière d'une lampe Osram de 500 bougies, ou bien une lampe à rayons ultra-violets ; mais dans ces deux derniers cas la réaction est lente et le rendement en monochlorure de cinéol est moindre.

Des produits de cette réaction, l'auteur (2) a isolé :

deux dérivés monochlorés,

deux dérivés dichlorés,

et un dérivé trichloré dont la formule n'est pas exactement fixée.



A. — CHLORATION A LA LUMIÈRE ARTIFICIELLE

Nous avons repris cette réaction en automne. A défaut du rayonnement solaire intense, nous l'avons tentée en présence d'une source lumineuse fournie par une lampe survoltée de 500 bougies.

Une solution saturée de chlore dans le tétrachlorure de carbone a été préparée en dissolvant à la température ordinaire 32 grammes de l'halogène dans 500 grammes de ce solvant.

64 grammes de cinéol (excès — théorie : 55,3 pour 32 de chlore),

64 grammes de tétrachlorure de carbone,

128 grammes d'eau,

30 grammes de carbonate de calcium (excès — théo-

rie : 22,4) sont placés dans un ballon de 1.500 cc. à trois tubulures qui est exposé directement aux rayons d'une lampe Osa Nitraphot 115V, 500B, 11.000 Lm ; la solution saturée de chlore est introduite en agitant et par petites portions ; la réaction est assez vive. L'acide chlorhydrique formé passe rapidement dans la couche aqueuse, où, au contact du carbonate de calcium présent, il se neutralise en donnant un dégagement abondant de gaz carbonique ; aussi est-il nécessaire de procéder lentement à l'addition de la solution de chlore. Malgré cette action ménagée de l'halogène, la chaleur dégagée au cours de l'opération nécessite l'arrêt momentané de l'irradiation et le refroidissement du mélange au moyen d'un courant d'eau froide. La décoloration de ce mélange se produit rapidement. Lorsque le dégagement de gaz carbonique a cessé, la réaction est terminée. L'excès de carbonate de calcium est essoré à la trompe ; puis la solution de chlorure de calcium étant séparée par décantation de celle des produits chlorés dans le tétrachlorure, cette dernière est séchée sur du sulfate de sodium anhydre, et sur du chlorure de calcium fondu. Le solvant est éliminé par distillation au bain-marie bouillant, d'abord sous la pression atmosphérique, puis sous le vide de la trompe à eau.

RECTIFICATIONS

L'ensemble de l'huile chlorée obtenue après plusieurs opérations semblables est alors rectifié dans un vide assez poussé, à l'aide d'une colonne Widmer, les fractions étant recueillies commodément au moyen du séparateur de MM. Delaby et Charonnat.

Voici l'allure du premier tour de fractionnement effectué sous 0,9 mm. :

A	{	48-58°
		58-63°
		63-70° (principalement vers 65-67°)
		70-80° (principalement vers 76-77°)
		80-90°
B	{	90-100° (principalement vers 95°)
		100-110° (principalement vers 106°)
		110-120° (principalement vers 114-116°)
		120-130° (principalement vers 126-128°)
		130-136° (principalement vers 133°)

Fractions A. -- Les produits passant de 48 à 90° sont rectifiés de nouveau sous un vide moins profond de l'ordre de 10 mm. ; puis, pour parfaire la séparation, les liquides recueillis sont soumis à une troisième rectification sous 50 mm. seulement. Gandini (2) a d'ailleurs indiqué les points d'ébullition des monochlorocinéols sous cette pression de 50 mm. ; nous disposons ainsi de points de repère commodes au cours de ces laborieux fractionnements.

Au troisième tour la séparation s'effectue ainsi sous 50 mm. : 82-90° ; 90-94° ; 94-97° ; 97-100° (contenant en majeure partie du cinéol non transformé) ; 100-109° ; 109-114° (monochloro-3-cinéol) ; 114-121° ; 121-127° (monochloro-2-cinéol) ; 127-133° ; 133-140° ; 140-145° ; 145-152°.

Seules les neuf premières fractions contenant du cinéol récupéré et les deux monochlorures sont soumises à de nouvelles rectifications. Au bout du cinquième tour on ne rectifie plus que les fractions de 110 à 130°.

Au treizième tour, on isole, toujours sous 50 mm., 112-120° ; 120-123° ; 123-125° ; 125-127° (monochloro-2-cinéol) ; 127-130°.

La détermination de la réfraction moléculaire de ces fractions a été menée parallèlement aux rectifications ; ainsi, après le treizième tour on peut dresser le tableau suivant :

Fractions	Volumes	D_4^{21}	n_D^{49}	R. M. trouvée	R. M. calculée pour $C_{10}H_{17}OCl$
120-123°	34 cc.	1,0583	1,479	50,48	
123-125°	12,8 cc.	1,0623	1,481	50,39	
125-127°	12 cc.	1,0665	1,483	50,26	50,49
127-130°	5 cc.	1,071	1,484	50,44	

Les constantes indiquées par Gandini pour les deux monochlorures sont les suivantes :

$C_{10}H_{17}OCl$ (3) $Eb_{50mm} = 110-112^\circ$; $D_{27} = 1,0552$;

$n_D = 1,4804$; R. M. trouvée = 50,82

$C_{10}H_{17}OCl$ (2) $Eb_{50mm} = 126^\circ$; $D_{15} = 1,088$;

$n_D = 1,4964$; R. M. trouvée = 50,68

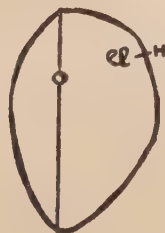
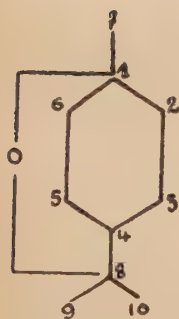
soit donc une légère exaltation de la réfraction moléculaire dans les deux cas, respectivement 0,33 et 0,19.

En somme, à la lumière artificielle, nous obtenons principalement des produits de points d'ébullition voisins du monochlorure-3. Vers 110-112°, température de l'isomère 3, nous n'avons observé le passage que de quelques gouttes de liquide que nous n'avons même pas séparées.

Aussi la fraction correspondant au monochlorure-2 de même que les fractions voisines qui se forment en quantités notables furent-elles, comme nous le verrons plus loin, l'objet de recherches plus approfondies. La frac-

tion 120-123° est la plus abondante ; la réfraction moléculaire que nous avons trouvée est à un centième près, la valeur théorique, mais le point d'ébullition diffère de 3 à 6° avec cette constante indiquée par Gandini pour le monochlorure-2. Les trois fractions suivantes 123-125° ; 125-127° ; 127-130° isolées en moindre quantités présentent des densités et des indices de réfraction extrêmement rapprochés des constantes de la fraction principale.

Il est possible que ces quatre fractions soient des mélanges de stéréoisomères cis-trans du monochlorure-2, car les trois chaînes entre les atomes de carbone 1 et 8 n'étant pas disposées dans un même plan, les deux formules représentées schématiquement ci-dessous ne sont pas superposables.



L'étude des spectres Raman exposée par la suite montrera que la question est encore plus complexe.

Fractions B. — D'autre part les fractions recueillies de 90 à 136° sous 0,9 mm. sont soumises à de nouvelles rectifications sous un vide poussé afin d'éviter la décomposition par la chaleur des dérivés polyhalogénés, qu'elles sont susceptibles de contenir.

Au cinquième tour on a recueilli les fractions suivantes sous un vide de 0,9 mm. :

57-75°	$D_4^{20} = 1,0763$
75-80°	1,0842
80-85° principalement vers 82-84°	1,1271
85-90° principalement vers 88-90°	1,1547
90-95°	1,1794
95-98° principalement vers 97°	1,2036
98-100°	1,1946
100-105° principalement vers 102°	1,222
105-110°	1,2284
110-115°	1,2407
115-120°	1,2603
120-123°	1,2789
123-130°	1,3069
130-140°	1,326
140-150°	1,3531

Sauf un nombre aberrant (7° fraction), les densités croissent progressivement avec l'élévation du point d'ébullition.

Gandini donne les constantes suivantes pour les deux dichloro et pour le trichloro-cinéol :

$C_{10}H_{16}OCl_2$, 2-3 Eb ₃ = 109-110°	$D_{27} = 1,1813$	$n_D = 1,49841$
$C_{10}H_{16}OCl_2$, 2-6	126-127°	1,2012
$C_{10}H_{15}OCl_3$	143°	1,2817
		1,51241

R. M. trouvée = 55,46	R. M. calculée = 55,505
56,22	55,505
60,38	60,642

Contrairement aux résultats indiqués pour les dérivés monochlorés, il y a ici dépression de la réfraction moléculaire.

B. — CHLORATION A LA LUMIÈRE SOLAIRE

Dans le but de préparer le monochlorure-3 pour en faire son spectre Raman, une seconde chloration a été effectuée, durant le mois de juin, en substituant l'action catalytique de la lumière solaire à celle de la lampe survoltée. Les autres conditions expérimentales restaient les mêmes, sauf que le pouvoir actinique du soleil gènois est, sans nul doute, plus puissant que celui du soleil traversant l'atmosphère parisienne.

Dans ce cas, la réaction est moins vive ; néanmoins il est nécessaire de refroidir un peu afin de modérer la vitesse de la réaction.

Le fractionnement effectué comme dans les opérations précédentes s'établit ainsi :

RECTIFICATION PREMIER TOUR (sous 1 mm.) :

A : 42-60° ; 60-70° ; 70-80° ; 80-90°

B : 90-100° (40 cc.) ; 100-105° (60 cc.) ; 105-115° (30 cc.) ; 115-125° (30 cc.).

Les fractions A (42-90° sous 1 mm.) sont rectifiées sous 50 mm.

Au *sixième* tour il vient :

Fraction	Volume	Coloration
95-110°	5 cc.	brune
110-120°	15 cc.	jaune clair
120-125°	78 cc.	brune
125-130°	65 cc.	jaune clair
130-135°	31 cc.	jaune clair

Nous n'avons pas poursuivi l'étude des fractions B ; elles formaient environ les trois huitièmes de la quantité totale des produits distillés. Au bout de deux années de conservation la coloration qui variait pour ces différentes portions du jaune d'or au brun clair s'est à peine accentuée. Les produits se sont bien conservés sans décomposition.

C. — RECTIFICATION FINALE

Pour essayer de réduire les intervalles de températures de distillation et par conséquent d'obtenir sinon des produits rigoureusement purs, du moins des mélanges plus riches en chaque composant, nous avons réuni les fractions correspondantes des deux chlorations pour procéder à une rectification finale sous 50 mm. qui, au onzième tour, a donné les résultats suivants :

Eb sous 50 mm.	D_4^{21}	n_D^t	volumes recueillis
87-95°			
95-118°			
118-121°	1,0524	1,4795	25 cc.
121-123°	1,0638	1,4795	72 cc.
123-125°	1,0667	1,4809	54 cc.
125-127°	1,06768	1,4826	32 cc.
127-129°	1,06928	1,4832	13 cc.
129-131°			

D. — DOSAGE DU CHLORE

Il était bon de s'assurer que les fractions de points d'ébullition si voisins, obtenus dans la rectification finale, avaient bien la composition d'un dérivé monochloré.

Un procédé simple et rapide, semblait être la saponification par la potasse alcoolique titrée de la fraction considérée. Mais l'atome d'halogène du monochlorocinéol s'est révélé très solidement fixé au cycle et résistant, tout au moins en grande partie, à l'action de la potasse en milieu éthylique.

Afin d'élever la température nous avons substitué l'alcool amylique commercial (Eb. = 130-2°) à l'alcool éthylique (Eb. = 78,5°). Dans ces conditions la quantité de chlore dosée (moyenne de plusieurs essais 13,2 %) était encore bien inférieure à la quantité théorique (18,80 %).

Finalement, nous avons eu recours à la méthode dite à la potasse benzylique : l'alcool benzylique bout à 205,3°. Cette méthode, indiquée par S. Sabetay et J. Bléger (6), est pratique et rapide (temps de chauffage variant de 30 à 60 minutes) pour de nombreux cas où la saponification par la potasse éthylique ne pouvait être réalisé dans un laps de temps raisonnable : saponification quantitative de dérivés halogénés aliphatiques, hydroaromatiques et aliphatiques aromatiques. Les prises d'essai ont été de l'ordre de 0,30 gr. La substance est introduite dans une fiole conique avec 40 cc. d'alcool benzylique pur *exempt d'halogène* et 10 gr. de potasse caustique pure ; la fiole est surmontée d'un réfrigérant constitué par un long tube en verre. Le tout est chauffé au bain de sable à faible ébullition durant 45 minutes. Après refroidissement 50 cc. d'eau sont ajoutés et le récipient est de nouveau chauffé jusqu'à complète dissolution du chlorure de potassium formé. Pour doser le chlore ainsi minéralisé, on ajoute 30 cc. d'alcool éthylique, 30 cc. d'acide nitrique pur et un excès connu de solution de nitrate d'argent décimormale (30

cc.), puis 10 cc. de solution d'alun de fer et l'excès de NO_3Ag est titré en retour par une solution de sulfocyanure d'ammonium décinormale. La moyenne des résultats obtenus sur les cinq fractions les plus importantes est la suivante :

Eb 80mm	Cl % trouvé	Cl % calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{OCl}$
—	—	—
118-121°	18,31	
121-123°	18,40	
123-125°	18,82	18,80
125-127°	18,60	
127-129°	19,20	

Ces résultats permettent de conclure que ces fractions renferment exclusivement des dérivés ayant la composition d'un monochloro-cinéol.

CHAPITRE II

CONSTITUTION DES CHLOROCINÉOLS ISOLÉS

A. — *VOIE PHYSIQUE. — SPECTRES RAMAN*

Cette méthode physique fournit de précieux renseignements sur la constitution des composés organiques et principalement en série terpénique où les divers isomères sont difficilement séparables par distillation fractionnée.

Grâce à l'obligeance de M. A. Guillemonat, l'examen des cinq principales fractions voisines : 118-121° ; 121-123° ; 123-125° ; 125-127° ; 127-129° ; par la spectrographie Raman a pu être effectuée ; nous le remercions sincèrement de sa précieuse collaboration.

Sont résumés dans le tableau ci-dessous, les résultats obtenus dans le pointé des clichés de ces spectres :

Fraction	Eb 118-121° 50mm	121-123°	123-125°	125-127°	127-129°
Fréquence	Intensité				
206	f fl	— 4 ff	f fl	— 5 f	— 5 f
225				f	f
257	f	+ 8 f	m fl		a F
269	f fl	f	m fl	fl m	a F
299	m	f	— 5 m	f	f
323	f fl	— 4 f		m	+ 6 F
352	a f	m	a F	m	m
370	F	m	— 3 ff	+ 5 f	+ 7 f fl
394	f	ff		?	
439	f	— 3 fl ?	m	— 4 a f	m
457	f		m	a f fl	m
480				f	m
506	f f				
529	m	m	F	— 4 m	m
549	m	m	F	F	F
577					f
604		?	m	f	f
621			m	m	F
654	F	m	F	F	T F
672	F	m	F	F	T F
698	?	f fl	f fl	f	f
725			f fl	m	m
777	m	m	F	F	m
820			f	6 f	f
839	f	f	f	f	
863	f	f	f	— 4 m	f
894	f f	f fl	f fl	— 5 m fl	— 5 f fl
919					
934	m	b fl f	F	m	b fl f
950	f f				
973	a f		f f		
988				f	+ 5 f
1017	m	f	f fl	m	f
1050	f fl		— 5 f fl	— 5 f	
1075	f fl	f	f	m fl ?	6 fl f
1104					f
1118	f fl	f f	— 6 f	— 8 f fl	fl
1163	a f fl		f	f	
1180	a f fl		f	— 4 m	— 4 m

Fraction	Eb 148-121° 50mm	121-123°	123-125°	125-127°	127-129°
Fréquence	Intensité				
1213					f f
1252	a f fl		f		
1269				b fl m	
1277	a f fl		f		m
1299	?		+ 6 f	+ 3 fl m	+ 7 f
1314	?				
1326			f		
1355	f f		f		
1433	b T F	b	b T F	b T F	b T F
1464					
1486	f	f	a f	f	f m

les raies intéressantes ont été indiquées en caractères italiques.

Les abréviations ont le même sens que dans les publications de MM. Bourguel, Piaux, etc..., c'est-à-dire :

f	faible	F	forte
a f	assez faible	T F	très forte
m	moyenne	fl	flou
a F	assez forte	b	bande

Dans ces spectres nous trouvons :

1° des raies communes qui sont situées à :

201 — 257 — 269 — 299 — 352 — 439 — 457 — 529 —
549 — 654 — 672 — 777 — 863 — 1017 — 1050 — 1075
— 1118 — 1163 — 1175 — 1277 — 1486.

2° des raies particulières que l'on peut attribuer à 3 corps différents ; leurs fréquences sont :

1) 370 (F) ; 394 (f) ; 506 (ff) ; 950 (ff) ; 973 (m) ; 1355 (ff).

2) 604 (m) ; 698 (f3) ; 919-934 (F).

3) 323 (F) ; 480 (m) ; 577 (f) ; 619 (F) ; 698 (f 2) ; 725 (m) ; 820 (f) ; 894 ; 988 (f).

CONCLUSIONS. — 1° Les résultats obtenus semblent indiquer que l'on se trouve en présence de corps de structures très voisines, en tous cas époxydes (1486). On retrouve en effet cette raie dans le spectre du cinéol, selon Bonino et Cella (7) reproduit ci-après :

220 (0) ; 253 (4) ; 305 (2) ; 391 (1) ; 461 (3) ; 518 (1) ; 558 (3) ; 603 (0) ; 665 (7) ; 825 (?) ; 870 (?) ; 933 (3) ; 1033 (2) ; 1098 (0) ; 1121 (2) ; 1166 (3) ; 1230 (1) ; 1280 (2) ; 1363 (2) ; 1409 (0) ; 1452 (6) ; 1486 (1) ; 2925 (2) ; 2971 (5).

2° Il y a au moins trois corps différents :

— le premier formerait l'ensemble des deux premières fractions 118-121° et 121-123° ;

— le second constituerait la fraction 123-125° ;

— quant au troisième il serait renfermé dans les deux dernières fractions 125-127° et 127-129° ;

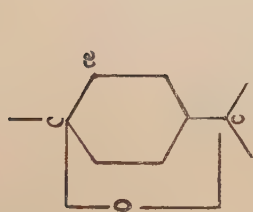
— la présence d'un quatrième corps (raies 988 et 1017) serait possible, dans ce cas il serait inclus dans la fraction 125-127°.

B. — VOIE CHIMIQUE

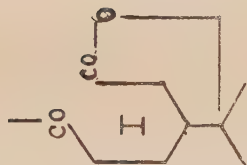
I. — Oxydation permanganique

Rappelons brièvement le comportement à l'oxydation permanganique des dérivés monochlorés 2 et 3.

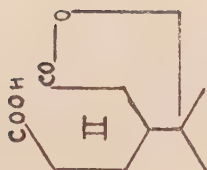
En effectuant l'oxydation par une solution de permanganate de potassium à 1 % en milieu sulfurique, le monochloro-2 est oxydé progressivement avec rupture initiale du cycle entre les atomes de carbone 1 et 2 ; dans ces conditions opératoires les cinq termes de la dégradation ont pu être isolés :



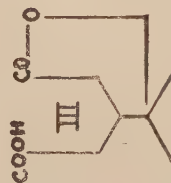
MONOCHLORO-2-CINEOL



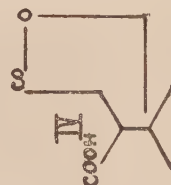
METHYLKETONE DE L'ACIDE
HOMOTERPENYLIQUE F = 62 63°



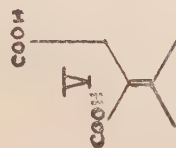
ACIDE HOMOTERPENYLIQUE
F = 102°



ACIDE TERPENYLIQUE
F = 57°



ACIDE TERBENIQUE
F = 175



ACIDE TERACEMIQUE
F = 162.163°

Par contre, si l'opération s'effectue en milieu alcalin avec une solution de permanganate de potassium à 6 %, en fin de réaction, l'oxydation étant moins douce que dans le cas précédent, le premier terme de cette dégradation n'est pas isolable ; seuls les quatre acides homoterpényle, terpényle, térébique et térébénique peuvent être identifiés.

Le monochloro-3, au cours de l'oxydation permanganique (MnO_4K à 3 %) en milieu alcalin, se comporte d'une manière toute différente : la rupture du noyau se produit entre les atomes de carbone 2 et 3 avec formation d'acide cinéolique, corps qui cristallise facilement (P.F. = 204-206°).



MONOCHLORO 3 CINEOL

ACIDE CINEOLIQUE

Tels sont les résultats annoncés par Gandini (1) (2).

Bien que les points d'ébullition des principales fractions recueillies soient nettement supérieurs au point d'ébullition du monochloro-3-cinéol indiqué par Gandini (2), nous avons néanmoins tenu à réaliser des oxydations dans ces conditions sur la fraction la plus abondante $\text{Eb}_{50} = 121-123^\circ$.

1° OXYDATION EN MILIEU SULFURIQUE :

2 cc. de dérivé chloré $\text{Eb}_{50} = 121-123^\circ$ additionnés de 5 cc. d'acide sulfurique à 10 % et de 100 cc. de perman-

ganate de potassium à 1 % ont été chauffés au bain-marie jusqu'à décoloration complète. Après entraînement dans un courant de vapeur d'eau de l'excès de substance non oxydée, alcalinisation par la soude, évaporation à siccité, le résidu obtenu a été épuisé par de l'éther pour tenter l'isolement du premier terme de la dégradation oxydative, lequel est un produit neutre ; le solvant étant éliminé, il reste un liquide huileux qui ne cristallise pas. Nous avons alors tenté de préparer la semicarbazone de la méthylcétone de l'acide homoterpénylique sur ce résidu. La trop petite quantité de semicarbazone recueillie ne nous a pas permis de l'identifier. Il est donc possible qu'en raison de la faible quantité de produit, soumise à l'oxydation, il ne soit resté que des traces de cétone.

Le résidu (sels de sodium des acides) remis en solution aqueuse et acidifié par l'acide sulfurique dilué est soumis à une extraction étherée. Après élimination du solvant, il reste un résidu huileux au sein duquel il se dépose des cristaux qui sont purifiés par recristallisation dans l'eau. Ils sont fusibles à 168° (bloc Maquenne), ce qui correspondrait à un mélange des acides IV et V ; mais ici encore la quantité recueillie étant tellement faible, il n'a pas été possible de les séparer par recristallisation fractionnée.

2° OXYDATION EN MILIEU ALCALIN

4 grs de la fraction $E_{b_{50}} = 121-123^\circ$ sont traités par 12 grs de permanganate de potassium à 3 % à la température du bain-marie bouillant jusqu'à décoloration comme dans l'opération précédente. Après entraînement à la vapeur d'eau de l'excès de composé non oxydé et

filtration des oxydes de manganèse, la solution acidifiée par l'acide sulfurique est extraite à l'éther. La solution étherée après élimination du solvant ne donne pas de résidu comme dans le cas du monochloro-3.

CONCLUSION. — L'oxydation en milieu alcalin à 3 % ne conduisant pas à l'obtention d'acide cinéolique, nous pouvons en conclure que cette fraction est composée de monochloro-2-cinéol à l'exclusion de l'isomère 3. Les résultats de l'oxydation en milieu acide à 1 % bien qu'étant incomplets confirment cette conclusion.

OXYDATION DU CINÉOL PAR L'OXYDE SÉLÉNIEUX

Ajoutons à ce paragraphe sur l'oxydation des dérivés chlorés que la technique par l'oxyde de sélénium étant pratiquée couramment au laboratoire, nous avons fait quelques essais sur le cinéol.

Les opérations furent effectuées au moyen de l'oxyde de sélénium en solution alcoolique avec et sans catalyseurs.

En présence de traces d'iode, ou d'acide vanadique, ou d'oxyde de cérium, le mélange étant chauffé au bain-marie environ 20 heures, l'oxydation semble assez difficile : on ne recueille guère que 13 à 19 % de la quantité théorique de sélénium qui devrait précipiter.

L'opération effectuée sans catalyseurs, à l'ébullition à reflux, fournit davantage de sélénium précipité (75 % de la quantité théorique). Le liquide distillé obtenu présente un caractère acide ; mais il ne réagit avec le chlorhydrate de semicarbazide que pour donner un abondant précipité rouge de sélénium.

Il n'y a donc pas eu oxydation d'un CH_2 en CO , com-

me on le souhaitait : la cétone issue aurait pu être réduite ultérieurement en alcool secondaire, composé que nous nous proposons d'obtenir.

L'étude des produits sélénisés formés n'a pas été poursuivie : elle s'écartait notablement du but de nos recherches.

II. — Indices de saponification

La potasse alcoolique ne saponifiant pas quantitativement en un temps restreint les monochlorures de cinéol, pour compléter l'examen des cinq fractions principales, nous avons étudié la variation de la vitesse de saponification en fonction du temps de ces diverses fractions.

La technique suivie a été celle habituellement suivie en vue de la détermination d'un indice de saponification : ébullition à reflux au bain-marie dans un récipient en verre peu attaquable par les alcalis d'une prise d'essai de la substance de l'ordre de cinquante centigrammes, en présence d'un large excès de potasse alcoolique (20 cc. de HOK 0,5N) ; après refroidissement et dilution par de l'eau neutralisée, le titrage de l'excès de potasse est effectué au moyen de l'acide sulfurique en présence de phtaléine du phénol comme indicateur.

Voici les résultats obtenus :

Durée de chauffage	Quantités saponifiées %				
	118-121°	121-123°	123-125°	125-127°	127-129°
30 minutes	14,86	15,06	14 »	9,39	5,33
90 minutes	26,54	23,93	21,03	13,17	7,54
180 minutes	38,54	37,99	26,71	19,40	13,39
360 minutes	41,72	41,14	38,52	22,65	17,03

On voit nettement que l'on a affaire soit à des espèces pures, soit à des mélanges dont la vitesse de saponification est de plus en plus lente. Cependant les vitesses des deux premières fractions sont tellement voisines et différentes de celles des fractions suivantes qu'il est vraisemblable d'admettre qu'elles contiennent la même espèce ou le même mélange.

Si l'on compare aux indications fournies par les spectres Raman, il y a concordance complète. Rappelons que les fractions 118-121° et 121-123° contiendraient le même composé ; la fraction médiane 123-125° renfermerait un autre isomère ; dans les suivantes (125-127° et 127-129°) il y aurait un troisième isomère, et peut-être un quatrième dans l'avant-dernière partie.

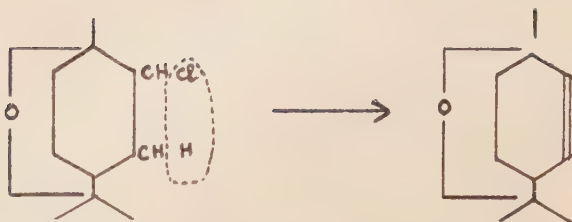
La théorie ne prévoit que deux monochlorures 2, l'un cis, l'autre trans. Le monochlorure 3 (cis et trans également possibles) isolé par Gandini, bouillait nettement plus bas ($E_{b_{50}} = 110-112^\circ$) et le seul chlorure tertiaire possible (en 4) aurait vraisemblablement un point d'ébullition encore inférieur. On peut donc supposer que les deux dernières fractions (125-127° et 127-129°) renferment des monochlorures primaires, dont deux sont théoriquement possibles, l'un en 7, l'autre en 9 ou 10. D'après les spectres Raman, la fraction 125-127° contiendrait peut-être un quatrième isomère, ce qui n'est pas incompatible avec cette hypothèse. D'autres recherches seraient nécessaires pour la vérifier.

CHAPITRE III

TRANSFORMATIONS EFFECTUÉES SUR LES CHLOROCINÉOLS

L'analogie existant entre les monochlorocinéols et le chlorure de benzyle se manifeste non seulement par la structure mais aussi par la stabilité de l'atome d'halogène qui semble, comme il a déjà été montré, très solidement fixé sur le cycle et paraît résister énergiquement à l'action de divers réactifs soit hydrolysants, soit déchlorhydratants.

Dans les diverses notes qu'il a publiées sur les dérivés chlorés du cinéol, Gandini signale (1) (2) (3) (4) qu'il n'est pas possible de substituer le chlore par un alcoyle, même en opérant sous pression à 150° ; qu'il est impossible de revenir au cinéol par substitution du chlore par un atome d'hydrogène, l'hydrogénation étant effectuée soit avec le zinc et l'acide acétique, soit avec le zinc et l'alcool, soit avec l'alcool et le sodium, soit avec le platine et l'hydrogène, soit avec le sodium et l'éther humide. Dans ce dernier cas néanmoins, le chlorocinéol se transforme, par suite de l'élimination d'une molécule d'acide chlorhydrique, en un dérivé éthylénique dans lequel la double liaison serait située entre les atomes de carbone 2 et 3.



Dans nos recherches ultérieures, nous avons tenté, d'une part, l'obtention de ce dérivé éthylénique et la transformation de celui-ci en diol. D'autre part, malgré la fixité de l'halogène nous avons essayé de passer à un alcool correspondant au dérivé chloré, en utilisant comme matière première le dérivé chloré lui-même : cet alcool n'a pu être obtenu qu'indirectement jusqu'ici, par réduction catalytique du céto-2-cinéol (4) (5).

I. — RÉACTION DE DUPLICATION DE WURTZ

Dans cette réaction qui provoque normalement la soudure de deux résidus de molécules halogénées avec élimination des halogénures alcalins correspondants :



D'autres transformations sont possibles :

— le sodium peut se substituer au chlore en donnant un organo-alcalin dont l'instabilité est la règle ;

— le sodium éliminerait une molécule d'acide chlorhydrique, il se formerait, dans le cas présent, du cinéoléne $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$.

Ces réactions furent également tentées en substituant au sodium le cuivre réduit et le collargol.

A l'aide du sodium, l'opération a porté sur 2,50 gr. de monochlorocinéol qui sont ajoutés peu à peu sur 0,50 gr. de sodium en fils recouverts par 10 cc. d'éther anhydre. Lorsque le dégagement gazeux est terminé, il reste une masse noire qui, après élimination de l'éther, est reprise par de l'alcool absolu pour transformer l'excès de sodium en alcoolate. Après dilution par l'eau, la partie huileuse brun clair surnageante est dissoute dans l'éther. Cette solution étherée après séchage sur du sulfate de sodium anhydre, est distillée d'abord au bain-marie à la pression ordinaire pour éliminer le solvant, puis sous un vide de 10 mm. Le liquide distille en majeure partie entre 85 et 87°, c'est-à-dire exactement au point d'ébullition du chlorure initial.

Les condensations effectuées au moyen du cuivre et du collargol furent conduites d'une manière un peu différente. Le métal fut ajouté par petites portions dans le chlorocinéol, puis le mélange fut chauffé vers 150° durant une heure. Après extraction habituelle par l'éther et élimination du solvant, la majeure partie distille entre 85 et 87° sous 10 mm., comme dans l'essai précédent.

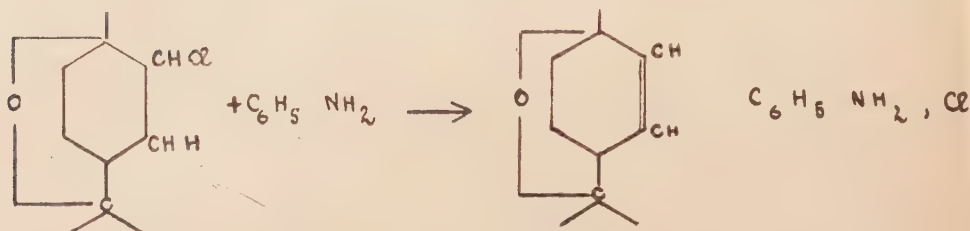
Les quantités sur lesquelles les opérations furent effectuées étant très faibles, il ne nous a pas été permis d'en tirer de conclusions.

II. — DÉCHLORHYDRATATION PAR DIVERS RÉACTIFS

A. — Action de l'aniline

L'aniline a été souvent utilisée pour enlever les éléments de l'acide chlorhydrique à un dérivé halogéné.

Cette réaction, appliquée au chloro-2-cinéol, serait susceptible de fournir du Δ_2 cinéolène, suivant l'équation :



MODE OPÉRATOIRE

5 gr. de chloro-2-cinéol ($E_{b_{50}} = 121-123^\circ$) additionnés d'un léger excès d'aniline (3 gr.) sont chauffés à l'ébullition à reflux, vers $180-190^\circ$. La durée de chauffage est de 2 heures et demie dans une première opération, de 3 heures dans une seconde, et de 6 heures dans une troisième.

Au fur et à mesure que la température s'élève, le mélange prend une teinte brune de plus en plus foncée. Après refroidissement, le contenu du ballon se présente sous l'aspect d'un liquide brun au sein duquel se trouve un précipité cristallin ; ce précipité est formé de chlorhydrate d'aniline. La masse est reprise par l'eau ; le chlorhydrate d'aniline formé s'y dissout. On neutralise l'excès d'aniline par l'acide chlorhydrique dilué en présence d'hélianthine. La couche aqueuse séparée par décantation de l'huile surnageante est épuisée à plusieurs reprises par l'éther. La couche huileuse, reprise par l'éther, se sépare en deux parties : l'une éthérée plus légère, l'autre plus dense, brune, insoluble dans l'eau, l'éther, le tétrachlorure de carbone, le benzène, mais soluble dans l'alcool et formée de produits goudron-

neux, peut-être des polymères du dérivé éthylénique attendu. Seule la solution étherée a retenu l'attention. Après distillation de l'éther, le résidu est fractionné.

Deux fractions ont été séparées :

— l'une incolore distillant à 150-180°

$$D_4^{19} = 0,9272 \quad n_D = 1,4854$$

(ces mesures ont été faites après avoir maintenu le produit pendant 48 heures dans le vide sulfurique, afin d'éliminer les dernières traces d'éther) ;

— l'autre distillant à 180-184°

$$D_4^{20} = 0,980 \quad D_4^0 = 0,995 \quad n_D = 1,4846$$

Cette seconde fraction, incolore lorsqu'elle distille, prend au bout de quelques jours une teinte verte.

Divers essais ont été effectués sur ces deux fractions :

1° *Recherche du cinéol* (Eb : 176-177°) au moyen du brome ou de la résorcine qui fournissent des produits d'addition cristallisés. Ces deux essais sont négatifs.

2° *Essai au permanganate de potassium* dans le but de déceler rapidement la présence de corps à liaison éthylénique. En milieu alcalin et en milieu acide, la fraction 180-184° décolore à froid une quantité plus notable d'une solution à 0,5 % de permanganate de potassium.

3° *Recherche du chlore* après destruction de la matière organique par la chaux pure : elle est positive dans les deux fractions.

4° *Recherche de l'aniline* : la réaction de la carbylamine ainsi que la réaction de la mauvéine sont négatives.

5° Indice d'iode :

Nous l'avons déterminé par la méthode indiquée par la pharmacopée française (6^e édition). On rappelle simplement que le procédé adopté par le Codex est celui de Hanus, au moyen du bromure d'iode en milieu acétique.

Fraction	Substance	cc d'iode 0,1N	Indice
—	—	—	—
150-180°	0,1538	0,80	7,2
180-184°	0,1578	2,22	18

L'indice théorique du Δ_2 cinéolène est de 166. La formation du dérivé éthylénique ne s'est donc produite que dans de très faibles proportions si l'on admet que la fixation du bromure d'iode est intégrale dans les conditions de la technique suivie.

B. — Action de la quinoléine

Afin d'élever la température dans cette déchlorhydratation, nous avons aussi effectué un essai à l'aide de la quinoléine Eb = 239° (contre Eb = 184° pour l'aniline).

Après 3 heures d'ébullition qui se manifeste d'ailleurs aux environs de 180°, les opérations ultérieures aboutissent à l'isolement des mêmes fractions que dans l'opération conduite au moyen de l'aniline.

C. — Action du phénate de sodium

Toujours dans le but de déchlorhydrater l'halogénure de cinéol, l'action du phénol en milieu alcalin a été tentée. Elle a été effectuée à l'ébullition à reflux, c'est-à-dire

vers 130°, durant 3 heures. Afin de déterminer la quantité de chlore libéré de sa combinaison organique, nous avons procédé au dosage du chlore minéralisé. Nous avons ainsi constaté que seulement un tiers du chlorocinéol mis en jeu était entré en réaction.

prise d'essai = 0,8228 gr. NO_3Ag 0,1N = 14,55 cc.

trouvé Cl% = 6,28 Monochlorocinéol Cl% = 18,80

III. — ACTION DES SELS ALCALINS

La saponification par la potasse alcoolique ne permettant pas l'obtention de l'alcool correspondant au dérivé monochloré avec un rendement satisfaisant, nous avons tenté sa préparation par une méthode indirecte.

Les acides sulfoniques nous semblaient un terme de passage assez commode : traités par la potasse ou la soude en fusion, ils sont décomposés en alcools et en sulfites alcalins.

La préparation du dérivé sulfoné correspondant au dérivé chloré du cinéol fut essayée de deux manières.

1° PAR ACTION DU SULFITE DE SODIUM EN GRAND EXCÈS

Cinq molécules de sulfite de sodium ont été opposées à une molécule de dérivé chloré, en milieu acétonique anhydre, à l'ébullition à reflux, le chauffage étant poursuivi durant 12 heures. Après élimination du solvant, reprise du résidu par l'éther et élimination de l'éther, un dosage de soufre a été effectué sur le résidu par la technique suivante : destruction de la matière organique par un mélange oxydant à parties égales de per-

manganate de potassium et de carbonate de sodium anhydre, en même temps que le soufre organique est minéralisé en sulfate. L'ion SO_4 est ensuite caractérisé par l'ion Ba.

Dans cet essai, il n'y a pas eu de précipitation sensible de sulfate de baryum.

2° PAR ACTION DES SULFOCYANURES

Nous avons mis en œuvre soit le sulfocyanure de potassium, soit le sulfocyanure d'ammonium, dans les mêmes conditions expérimentales que le sulfite de sodium. Dans ce cas, le dérivé sulfocyanique qui aurait pu se former, aurait pu être oxydé ultérieurement en dérivé sulfoné.

Les essais ne furent pas plus encourageants que la double décomposition par le sulfite alcalin, mais on verra, dans le chapitre suivant, que l'action des acétates a conduit tout de même à de meilleurs résultats.

IV. — ACTION DE L'IODURE DE SODIUM

La substitution d'un halogène par un autre est parfois assez facile en faisant réagir un halogénure alcalin ou de métal lourd sur un dérivé halogéné aliphatique.

Cette double décomposition a été essayée entre le chlorocinéol et l'iodure de sodium anhydre employé en grand excès (5 fois la quantité théorique) en solution acétonique. Après ébullition à reflux de 12 heures, le solvant est éliminé dans le vide, et le résidu est repris par l'eau pour dissoudre l'excès d'iodure. La solution aqueuse est extraite à l'éther, puis la solution étherée, séchée sur du sulfate de sodium anhydre, laisse après évaporation du

solvant un résidu sur lequel on dose séparément le chlore et l'iode par la méthode de J. Bougault (8), en employant de la poudre de zinc de la Société de la Vieille Montagne, comme il est recommandé par MM. Bougault et Cattelain (9).

Ce procédé de dosage repose sur les deux réactions suivantes :

1° Précipitation en liqueur nitrique par le nitrate d'argent des ions Cl et I et pesée du mélange $\text{Cl Ag} + \text{I Ag}$;

2° Réduction d'une partie aliquote de ce précipité par le zinc pur et l'acide sulfurique dilué et pesée de l'argent réduit.

1° Substance = 0,3045 gr. $\text{Cl Ag} + \text{I Ag} = 0,2097$ gr.
2° Substance ($\text{Cl Ag} + \text{I Ag}$) = 0,1963 gr. $\text{Ag} = 0,1456$ gr.
trouvé : $\text{I Ag} = 0,0078$ gr. $\text{Cl Ag} = 0,2019$ gr.
soit : $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{OI} = 0,0091$ gr. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{OCl} = 0,256$ gr.

V. — PASSAGE A L'ALCOOL CINÉOLIQUE

L'action des sulfites et des sulfocyanures sur le chlorocinéol n'ayant pas donné les résultats escomptés, nous avons essayé de passer au monoalcool correspondant, en préparant tout d'abord son ester acétique.

Deux séries d'essais :

1° par action de l'acétate d'argent ;

2° par action de l'acétate de potassium.

1° Action de l'acétate d'argent

5 grs de chlorocinéol et 4,50 grs d'acétate d'argent pulvérisé (quantités sensiblement équimoléculaires) mis en suspension dans 3 cc. d'acide acétique ont été chauffés à reflux au bain d'huile vers 140° durant 10 heures.

La masse pâteuse brune, résultant de la réaction, est reprise par l'eau qui dissoudra l'acétate d'argent non transformé en chlorure. Cette solution aqueuse est ensuite épuisée à l'éther. La solution étherée fortement colorée en brun est décantée, puis neutralisée (excès de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$) par agitation avec une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium. Après séchage sur du sulfate de sodium anhydre, le solvant est éliminé, puis le résidu huileux est rectifié sous un vide de 10 mm.

Deux portions sont recueillies entre $57-90^\circ$ et $100-107^\circ$; il reste un résidu goudronneux.

D'après son point d'ébullition, la première fraction semble contenir le monochlorocinéol qui n'a pas réagi.

Dans la deuxième fraction, la recherche du chlore ne révèle la présence que de traces d'halogène.

Un indice de saponification (durée d'ébullition : 1/2 heure) effectué sur des prises d'essai de l'ordre de 0,50 grs a donné pour valeur moyenne 53,5 % de dérivé acétylé.

Substance	HOK alc. 0,5N	Dérivé acétylé %
I 0,580 gr.	3,6 cc.	53,3
II 0,4926 gr.	3,08 cc.	53,77

L'action de l'acétate d'argent sur le chlorocinéol conduit donc à l'obtention d'un liquide huileux, renfermant environ 50 % d'acétate de cinéolyle. On récupère une partie du dérivé monochloré qui n'a pas réagi, mais il se forme aussi des produits goudronneux.

2° Action de l'acétate de potassium

Deux expériences ont été effectuées : l'une sous la pression atmosphérique, l'autre à l'autoclave à 160° .

Opération à la pression ordinaire

32 grs de chlorocinéol (fractions 118-121° et 121-123° sous 50 mm.),

75 grs d'acétate de potassium pulvérisé récemment fondu,

200 cc. d'acide acétique,
sont chauffés à l'ébullition à reflux durant 90 heures environ.

Après refroidissement, le contenu du ballon se présente sous l'aspect d'une masse pâteuse renfermant une partie cristalline et un liquide brunâtre surnageant. De cette masse pâteuse l'acide acétique est extrait par distillation sous vide ; puis le résidu est repris par l'eau. Cette solution aqueuse, décantée de l'huile surnageante, est extraite à l'éther. Cette solution étherée étant jointe à l'huile décantée est neutralisée par agitation avec une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium. Après séchage de la solution étherée sur du sulfate de sodium anhydre, le solvant est éliminé par distillation à la pression ordinaire ; celle-ci est poursuivie dans le vide sans séparation des produits pour éliminer les plus condensés qui se sont formés au cours du chauffage.

La rectification sous un vide de 10 mm. conduit à la séparation suivante :

80-90°	5 cc.
90-100°	5,5 cc.
100-107°	
107-115°	6 cc.
115-125°	

toutes ces fractions sont incolores.

La fraction 80-90° est constituée par du monochlorocinéol qui n'a pas réagi.

Un dosage de chlore effectué sur la fraction 90-100° y accuse la présence de 84 % de dérivé halogéné ; le même dosage fait sur la fraction 100-107° y décèle la présence d'environ 36 % de monochlorure, quant à la fraction 107-115° elle en renferme environ 20 %. Ces dosages de chlore ont été effectués par la méthode dite à la potasse benzylique.

Fraction	Substance	NO ₃ Ag 0,1N	Chlorocinéol %
90-100°	0,2491 gr.	11,10 cc.	84
100-107°	0,2535 gr.	4,90 cc.	36,4
107-115°	0,2543 gr.	2,80 cc.	20

Deux indices de saponification de la fraction (107-115°) ont été déterminés, l'un en une demi-heure ; l'autre en 2 heures.

Durée du chauffage	Substance	HOK 0,3N	I. S.
1/2 heure	0,2626 gr.	0,4 cc.	42,76
2 heures	0,2374 gr.	1,15 cc.	135
calculé pour CH ₃ CO ₂ (C ₁₀ H ₁₇ O) = 264,5			

Ces résultats nous permettent de conclure que nous avons obtenu un acétate de cinéolyle qui est impur. La fraction, distillant à 107-115° sous 10 mm., et qui présente les constantes physiques suivantes :

$$D_4^0 = 1,0497 \quad D_4^{18} = 1,0275 \quad n_D = 1,4685$$

en contient 50 % environ à côté de 20 % de monochlorocinéol.

Essai d'alcoolyse de l'acétate de cinéolyle

Nous l'avons tenté sur le produit impur obtenu ci-dessus.

Les deux réactions suivantes peuvent se produire :



Le mélange complexe issu de l'opération peut donc contenir : un alcool cinéolique, de l'acétate de cinéolyle et du monochlorocinéol n'ayant pas réagi, de l'acétate de méthyle, de l'alcool méthylique en excès ; en outre, du chlorure de méthyle gazeux est éliminé si la seconde réaction se produit.

L'opération est ainsi conduite (10) :

Un mélange constitué par :

4,80 grs de la fraction 107-115°,

30 grs d'alcool méthylique sec

et ClH q.s. réaction acide, est porté à l'ébullition à reflux durant 6 heures. Après élimination de l'alcool méthylique en excès et de l'acétate de méthyle, on rectifie sous un vide de 11 mm.

Le distillat se sépare en deux fractions passant respectivement à 96-108° et 108-115°. Ces derniers points d'ébullition sont sensiblement les mêmes que ceux de la fraction mise en œuvre.

Un *indice de saponification* (ébullition 2 heures) donne 132, soit sensiblement la valeur trouvée plus haut pour le corps initial.

Substance = 0,2592 gr. HOK 0,5N = 1,22 cc. I.S. = 132

Saponification de l'acétate de cinéolyle

Nous avons suivi la technique utilisée par Bouis (11) et par M^{me} Guillot-Allègre (12).

L'ester acétique impur additionné d'un léger excès de lessive de soude à 18° B. et du même poids d'alcool méthylique, dont le but est de faciliter le contact des liquides en présence, est porté à l'ébullition à reflux durant 2 heures. La couche huileuse supérieure est décantée ; la couche aqueuse inférieure est extraite à l'éther. Cette solution éthérée est jointe à l'huile séparée. Après séchage sur du sulfate de sodium anhydre de la solution éthérée, élimination du solvant, on rectifie sous 9 mm.

Le fractionnement s'établit ainsi :

86-100° ; 100-108° ; 108-111°.

Ces deux dernières fractions sont très visqueuses.

Un *indice d'acétyle* a été déterminé sur la dernière de ces fractions (108-111°), en suivant la technique indiquée par MM. R. Delaby et S. Sabetay (13).

Substance 0,2143 gr. HONa 0,1N = 13,90 cc. Soit I.A. = 389

L'indice théorique calculé pour (C₁₀H₁₇O) OH = 353.

Ce résultat permet de conclure que la fraction 108-111° est constituée par un alcool.

Les fractions 80-90° ; 90-100° ; 100-107° recueillies au cours de la distillation du mélange résultant de l'action de l'acétate de potassium sur le chlorocinéol (voir plus haut) renferment très vraisemblablement de l'acétate de cinéolyle à côté de chlorocinéol n'ayant pas réagi. Ces trois fractions réunies furent donc saponifiées dans les mêmes conditions.

La distillation finale sous un vide de 13 mm. permet

de séparer deux fractions bouillant à 98-102° et 102-108°. Cette dernière partie a pour *indice d'acétyle* : 53

Substance = 0,2865 gr. HONa 0,1N = 2,53 cc. I.A. = 53

L'indice théorique pour (C₁₀H₁₇O) OH étant 353, nous en déduisons que cette fraction renferme environ 14 % d'alcool cinéolique.

Afin d'en démontrer la présence, nous avons préparé des dérivés cristallisés de cet alcool : un allophanate et des phényluréthanes.

ALLOPHANATE. — Nous avons suivi la technique indiquée par E. Dupin (14) pour la préparation de l'allophanate de myrcényle.

A un grand excès de chlorure d'allophanyle (0,925 gr.) NH₂.CO.NH.COCl pulvérisé au mortier et mis en suspension dans 8 cc. de benzène cristallisable, bien sec, il a été ajouté goutte à goutte sans cesser d'agiter, un mélange constitué par 1,6045 gr. de la fraction contenant 14 % d'alcool cinéolique et 0,3955 gr. de pyridine pure anhydre. La masse qui s'épaissit est abandonnée au repos durant quelques jours dans le mortier que l'on a eu la précaution de couvrir afin d'éviter l'évaporation de solvant. Après essorage, cette masse, est reprise par l'eau pour hydrolyser l'excès de chlorure d'allophanyle, puis, le précipité est essoré, lavé à l'eau chaude, et séché dans le vide. L'allophanate brut ainsi obtenu est purifié par recristallisation dans l'alcool bouillant.

L'allophanate ainsi obtenu accuse un point de fusion instantané au bloc Maquenne de 169°.

Son analyse donne des chiffres très voisins de ceux calculés pour un allophanate d'un oxydo-1-8-para-menthanol, de formule brute C₁₂H₂₀O₄N₂.

	Trouvé	Calculé	Erreur %
	—	—	—
C %	55,97	56,25	— 0,56
H %	7,83	7,81	+ 0,25
N %	10,69	10,93	— 2,19

PHÉNULYRÉTHANES. — Pour l'obtention de ce dérivé, 0,884 gr. du produit contenant l'alcool impur additionné de 1 gr. environ d'isocyanate de phényle ont été laissés en contact durant 48 heures dans une atmosphère anhydre. Le précipité cristallin qui s'est déposé est essoré, puis purifié par recristallisation dans l'alcool méthylique.

Ces cristallisations ont conduit à l'obtention de deux dérivés de points de fusion différents (fusion instantanée au bloc Maquenne), l'un (A) fond à + 140°, l'autre (B) à + 188°, ce dernier en quantité notablement plus faible.

Les dosages d'azote ont donné les résultats suivants :

	Substance	Volume d'azote	Soit N %
	—	—	—
A	4,208 mgr.	0,186 cc. à 22° sous 758 mm.	5,10
B	4,752 mgr.	0,208 cc. à 23°5 sous 758 mm.	5,03
	calculé pour $C_6H_5NH.COO$ ($C_{10}H_{17}O$)		4,84

Ces deux phényluréthanes peuvent correspondre à des isomères cis et trans de l'alcool cinéolique obtenu ; à moins qu'il ne s'agisse d'un dérivé dimorphe d'un des deux isomères.

Rappelons que Gandini avait préparé par réduction du 2-cétocinéol deux alcools dont les phényluréthanes avaient respectivement des points de fusion de + 86 et 143-144°. Il est vraisemblable que cette dernière correspond au produit que nous avons isolé F. 140° ; on ob-

serve fréquemment des écarts, même plus accusés, entre les températures de fusion indiqués par des auteurs différents : elles sont dues au mode distinct de détermination de cette constante et dans ce cas, l'auteur italien n'a pas précisé la technique qu'il a suivie.

Opération sous pression

Dans cette manipulation, 20 grs de chlorocinéol ($E_{b_{50}} = 123-125^{\circ}$) additionnés de 75 grs d'acétate de potassium récemment fondu, 150 cc. d'acide acétique pur cristallisable et 1 gr. de cuivre en poudre ajouté dans le but de catalyser la réaction, sont introduits dans un flacon en verre épais et solidement bouché. Le mélange est chauffé durant 10 heures environ à l'autoclave à 160° .

Rappelons que dans l'opération effectuée à la pression ordinaire, la durée de chauffage était de 90 heures.

La suite des opérations a été conduite comme précédemment. Le fractionnement final sous 10 mm. s'établit ainsi :

	Volume	D_4^{18}
	—	—
74-90°	2 cc.	1,002
90-100°	5 cc.	1,035
100-107°	1,5 cc.	
107-114°	3 cc.	1,034
114-129°	1 cc.	

et un résidu goudronneux brun noirâtre.

La recherche du chlore dans les fractions 74-90° et 90-100° a été très positive.

La portion de distillat passant à 107-114° correspond

exactement à celle qui distille à 107-115°/10 mm. dans la première opération.

Sur cette fraction il a été effectué :

1° UN INDICE DE SAPONIFICATION

La durée de chauffage étant de 3/4 d'heure, l'indice trouvé est de 159 pour un indice théorique de 264 pour $(\text{CH}_3\text{CO}_2)\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}$.

Substance = 0,2117 gr. HOK 0,5N = 2,10 cc. I.S. = 159

2° UN DOSAGE DE CHLORE

suivant la méthode à la potasse benzylique

Substance = 0,2500 gr. NO_3Ag 0,1N = 3,5 cc.
Cl % = 4,97 Soit : Chlorocinéol % = 26,4

Cette fraction contient donc environ :

60 % d'acétate de cinéolyle et

30 % de monochlorocinéol.

Les conditions opératoires différentes de température et de pression donnent des résultats de même ordre que ceux obtenus au cours de la première opération.

Toutefois il est bon d'observer que cette acétylation a porté sur un chlorocinéol ($\text{Eb}_{50} = 123\text{-}125^\circ$) reconnu différent du premier ($\text{Eb}_{50} = 118\text{-}123^\circ$) par le spectre Raman et les vitesses de saponification, mais ces deux dérivés sont vraisemblablement les isomères cis et trans du chloro-2-cinéol.

CHAPITRE IV

BROMATION DU CINÉOL

La bromation du cinéol par une technique calquée sur celle de la chloration n'a fourni que de faibles quantités de dérivé monobromé.

Dans un ballon à trois tubulures, on introduit :

cinéol	77 gr. (1/2 molécule)
tétrachlorure de carbone	77 gr.
eau	154 gr.
carbonate de calcium.	40 gr. excès (théorie : 25 gr.)

Une tubulure était pourvue d'un réfrigérant ascendant ; une seconde portait une ampoule à brome qui était reliée par son autre extrémité à la troisième tubulure afin de constituer un circuit fermé.

L'ampoule contenait la solution suivante :

brome : 96 gr. (excès de 20 %)
 CCl_4 : 100 gr.

L'opération fut effectuée à l'ébullition à reflux en plein soleil au mois de mai ; l'addition de la solution d'halogène fut faite par petites fractions et dura environ 2 heures.

Le mélange résultant de la réaction essoré afin de séparer le carbonate de calcium en excès, la liqueur tétrachlorocarbonique séparée par décantation de la solution aqueuse, est séchée sur chlorure de calcium fondu. Après élimination du solvant dans le vide, une première distillation permet de récupérer une grande quantité de cinéol.

Une première rectification effectuée avec une colonne Widmer sous 4 mm. permet de fractionner ainsi :

Eb : 40-70° liquide incolore

70-80° liquide incolore

80-90° liquide légèrement brun

90-106° liquide coloré en brun, on observe un dégagement de vapeurs blanches d'acide bromhydrique et une couche aqueuse se sépare.

Les deux dernières fractions reprises, séchées sur sulfate de magnésium anhydre puis soumises à une 2^e rectification dans un ballon Claisen sous 4 mm. se séparent ainsi :

40-70°

70-90°

90-96° (93-95° principalement)

96-99°

Le bromocinéol obtenu distille à 93-95°/4 mm. ; le rendement est faible puisque nous n'en avons obtenu que 10,50 gr. (théorie : 116).

RECHERCHE D'UN CATALYSEUR

Nous avons cherché à utiliser l'action de divers catalyseurs chimiques utilisés avec plus ou moins de succès

dans des bromations de diverses substances organiques.

Les opérations ont été effectuées à la lumière artificielle habituelle du laboratoire à la température de 23°.

Dans une série de tubes à essai on a introduit : 5 cc. de cinéol, 10 cc. d'eau, 0,15 gr. de carbonate de calcium, 3 cc. d'une solution de brome obtenue par dissolution de 0,45 gr. de l'halogène dans 3 cc. de tétrachlorure de carbone et 0,10 gr. de chacun des catalyseurs suivants :

- 1) fer en poudre
- 2) cuivre électrolytique en poudre, pur pour analyses
- 3) magnésium en copeaux, spécial pour magnésiens
- 4) étain (grenaille)
- 5) aluminium (poudre grossière)
- 6) aluminium contenant un peu de fer, en grenaille
- 7) nickel pour hydrogénation
- 8) soufre précipité
- 9) fleur de soufre ordinaire non lavée
- 10) iode bisublimé
- 11) perchlorure de fer officinal
- 12) bioxyde de cuivre
- 13) carbonate de manganèse
- 14) bichlorure d'étain
- 15) bromure d'aluminium anhydre
- 16) chlorure d'antimoine
- 17) chlorure de zinc
- 18) chlorure de cobalt
- 19) pyridine pure.

Le terme de la réaction fut marqué par la décoloration. Les cas où la réaction a été la plus rapide furent : tout d'abord la fleur de soufre, puis le soufre précipité, puis la pyridine et le fer. Dans ces quatre cas la décoloration s'est produite en moins de 15 minutes.

Au bout de 24 heures, les tubes contenant de l'aluminium et du cuivre s'étaient décolorés, décoloration qui ne s'est produite dans le cas du magnésium et dans celui de l'étain que dans les 48 heures.

Après plusieurs mois de lumière diffuse, les essais en présence de chlorure de zinc, bichlorure d'étain, carbonate de manganèse, bioxyde de cuivre, perchlorure de fer ne se sont pas décolorés.

Les métaux et le soufre semblent les meilleurs catalyseurs ; quant aux sels, ils ne paraissent pas activer la vitesse de la réaction.

En fait nous nous trouvions en présence d'une combinaison du brome au métalloïde et aux métaux, mais il n'y eut guère catalyse, ainsi que le montrent les expériences en grand citées plus loin.

Si parallèlement, on tente une opération en milieu anhydre et une autre en présence d'eau, la réaction en milieu anhydre est beaucoup moins rapide.

BROMATION EN PRÉSENCE DE SOUFRE

PREMIÈRE OPÉRATION

Elle fut effectuée avec :

fleur de soufre	2 gr.
cinéol	77 gr. (1/2 molécule)
eau	154 gr.
CO ₃ Ca	28 gr. (excès)

qui sont introduits dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome à l'aide de laquelle on introduit goutte à goutte 80 gr. de brome.

Au cours de l'opération, il a été ajouté 83 cc. de tétrachlorure de carbone afin de diluer. L'opération fut faite à la lumière solaire où le ballon fut laissé durant onze jours. Au bout de ce temps, l'absorption du brome semble à peu près totale.

L'excès de carbonate de calcium éliminé par essorage, la liqueur est décantée afin de séparer la couche aqueuse de la solution tétrachlorocarbonique des dérivés bromés. Cette dernière est lavée avec une solution de carbonate de sodium pour éliminer le brome en excès.

La solution des bromures après décantation et séchage sur du sulfate de sodium anhydre est distillée au bain-marie bouillant afin d'éliminer le solvant, puis l'excès de cinéol est récupéré en distillant au bain-marie bouillant sous le vide de la trompe à eau. On en recueille une importante quantité. Le fractionnement s'établit ainsi sous un vide de 2,5 mm. :

38-72° quelques gouttes jaune pâle

72-78° 3 à 4 cc. jaune pâle

78-91° quelques gouttes jaune pâle

91-112° produit coloré en rose

Le rendement est très faible.

DEUXIÈME OPÉRATION

Dans cette seconde réaction, l'action catalytique d'une lampe survoltée fut substituée à celle de la lumière solaire, le soufre fut encore employé comme agent catalytique et le mélange fut agité mécaniquement.

L'opération fut effectuée à l'ébullition à reflux, en ajoutant l'halogène petit à petit, le dégagement de gaz carbonique est assez tumultueux, la décoloration est as-

sez rapide, la durée totale de l'opération fut de 40 minutes environ.

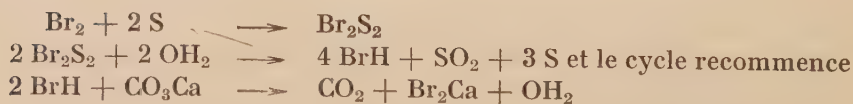
La suite des opérations : essorage, décantation, séchage, élimination du solvant et de l'excès de cinéol fut conduite comme dans l'opération précédente, puis l'huile brune restante fut fractionnée. Ici le rendement semble meilleur bien que toujours faible : 6,50 gr. environ pour 116,5 en théorie.

TROISIÈME OPÉRATION

Cette manipulation fut presque identique à la précédente à quelques détails près : le catalyseur fut mis en solution dans du tétrachlorure de carbone, ainsi que le brome, et son addition fut faite simultanément avec celle de l'halogène. La manipulation est poursuivie comme les précédentes. Le fractionnement sous un vide de 4 mm. s'établit ainsi :

39-91° cinéol en excès
91-96° monobromure supposé
96-105°.

Dans ces opérations, le mécanisme d'action du soufre est donc simplement de transformer le brome en acide bromhydrique par la série des réactions suivantes :



BROMATION EN PRÉSENCE DE FER

Le soufre n'agissant pas comme catalyseur dans cette réaction de substitution d'un atome d'hydrogène par un d'halogène, nous avons constaté dans les essais préliminaires que le fer semblait avoir une action favorable sur la vitesse d'absorption du brome, aussi avons-nous tenté quelques essais.

Ils ont été effectués d'une part avec du fer en poudre et d'autre part avec du fil de clavecin dans les mêmes conditions opératoires que dans la bromation en présence de soufre.

Dans le cas du fer en poudre, l'opération a été conduite à la lumière artificielle habituelle du laboratoire en chauffant au bain-marie bouillant et sans agitation mécanique. La bromation a été lente.

Le rendement semble insignifiant.

En opérant en présence de fil de clavecin, le mélange fut agité mécaniquement, éclairé avec une lampe survoltée de 500 bougies et chauffé au bain d'huile ; la température la plus favorable pour la réaction semble être située entre 150 et 160°.

Le rendement est encore très mauvais : de l'ordre de 5 %.

BROMATION EN PRÉSENCE D'ALUMINIUM

Cette manipulation fut effectuée dans des conditions opératoires analogues, avec irradiation de la lampe Osram. Le départ de l'halogénéation est loin d'être immédiat et la vitesse d'absorption du brome est lente : durée de l'opération, 3 heures. Le rendement est toujours faible.

La fraction contenant le monobromure (93-95°/4 mm.) recueillie entre 90 et 100° sous 4 mm. n'est encore que de 12 gr., la théorie prévoyant 116,5 grs de dérivé halogéné.

Dans une autre opération (1 molécule de cinéol fut mise en œuvre), le brome fut introduit à l'état de vapeur : ceci fut réalisé en chassant par un courant de gaz carbonique le brome contenu dans un barboteur.

Le ballon fut chauffé au bain-marie et irradié avec la lampe survoltée. L'opération a été encore de plus longue durée que les précédentes, environ 7 heures.

Le fractionnement a été plus serré :

96° sous 5 mm.

96-99° (11 grs)

et 99°.

Le rendement est tout aussi faible, de l'ordre de 5 %.

BROMATION

EN PRÉSENCE D'AMALGAME D'ALUMINIUM

Ces manipulations furent effectuées en l'absence de suspension aqueuse de carbonate de calcium.

Un essai préliminaire a montré que la réaction était assez vive et qu'il était nécessaire de la modérer en refroidissant le mélange dans la glace.

L'amalgame d'aluminium utilisé doit être de préparation récente. Celui employé a été préparé comme suit :

De la grenaille d'aluminium a été attaquée par de la lessive de soude jusqu'à la rendre brillante, puis après lavage à l'eau elle fut traitée par une solution aqueuse

de chlorure mercurique à 1 % durant 48 heures. L'amalgame obtenu fut lavé à l'eau, puis à l'alcool et à l'éther et séché à l'air libre.

Dans un ballon, on introduit :

cinéol	31 grs
amalgame d'aluminium...	5 grs

32 grs de brome sont ajoutés petit à petit dans le mélange refroidi et éclairé à l'aide de la lampe survoltée. La température s'élève et la réaction démarre aux environs de 64°.

Le produit de la réaction, de consistance sirupeuse, est versé sur de la glace pilée ; l'huile formée est lavée à l'eau glacée, puis avec une solution de bicarbonate de sodium, afin d'éliminer l'acide bromhydrique ; elle est ensuite reprise par l'éther. La solution étherée, séchée sur sulfate de sodium anhydre, est distillée à la pression ordinaire, puis sous un vide de 11 mm. environ, les fractions recueillies distillent entre :

61-68° cinéol récupéré

68-127° quelques gouttes

127-150° ce produit distille incolore et devient rose, puis brun au contact de l'air et de la lumière.

BROMATION

EN PRÉSENCE DE CHLORURE D'ALUMINIUM

Le *modus faciendi* utilisé est le même que dans l'opération effectuée en présence d'amalgame d'aluminium. La réaction, dans ce cas encore, est assez vive.

La distillation s'établit ainsi sous 14 mm. :

59-70°
70-89°
89-100°
100-110°
110-120°

Les deux premières fractions sont constituées par du cinéol récupéré.

Les trois dernières sont reprises par du benzène, puis desséchées sur du sulfate de sodium anhydre et redistillées dans le vide.

La pression varie constamment : il semble y avoir une décomposition du produit.

Cette remarque s'applique d'ailleurs à toutes les opérations de bromation ; aussi dans une nouvelle opération, en présence de chlorure d'aluminium, la distillation finale a été faite sous un vide plus poussé de 1,3 mm. Le fractionnement est le suivant :

52-80° ; 80-107° ; 107-120° ; 120-145°.

Chacune de ces fractions est redistillée sous un vide moins profond (13 mm.). Ci-après sont indiquées les fractions prédominantes et leurs densités.

Fraction	Volume	$D_{\frac{4}{4}}^{21}$	$D_{\frac{4}{4}}^0$
—	—	—	—
65-70°	5,1 cc.	0,8935	0,912
85-90°	4,7 cc.	0,997	1,019
95-100°	5,1 cc.	1,149	1,192
105-110°	3,4 cc.	1,263	1,282
125-130°	7,3 cc.	1,400	1,419

La fraction 105-110° semble correspondre au monobromure ($E_b = 93-95^\circ$ sous 4 mm.).

La fraction 125-130° contiendrait peut-être un dérivé dihalogéné.

Les rendements ne sont pas meilleurs que dans les autres opérations (5 % environ).

ACTION DE L'ACÉTATE DE POTASSIUM SUR LE BROMOCINÉOL

Le bromocinéol utilisé dans cette manipulation provenait de plusieurs opérations effectuées en l'absence de catalyseur.

Ce dérivé monobromé bout au voisinage de 111° sous 14 mm., ou 85° sous 5 mm.

Dans un ballon, on introduit :

bromocinéol	20 gr.
acétate de potassium récemment fondu.	45 gr.
acide acétique pur cristallisable.....	150 cc.

Ce mélange est chauffé à l'ébullition à reflux (vers 175°) durant 30 heures environ.

L'acide acétique est éliminé par distillation dans le vide. La masse sèche obtenue, formée par de l'acétate de potassium englobant un liquide huileux brun, est épuisée à plusieurs reprises par de l'éther. Après séchage sur du sulfate de sodium anhydre, le solvant est éliminé par distillation.

La rectification sous 13 mm. donne trois fractions : 23-30° ; 105-115° ; 115-125°. Il reste un résidu goudronneux.

Les essais effectués sur les fractions 105-115° et 115-125° ont permis de constater que :

1° Il y a *fixation du brome* en solution chloroformique dans les deux cas ;

2° Le *permanganate de potassium* est réduit aussi par ces deux liquides ; la réduction étant plus rapide en milieu acide qu'en milieu alcalin ;

3° Les *indices de saponification* étant :

	Substance	HOK 0,5N	I. S.	Dérivé acétylé %
	—	—	—	—
105-115°	0,4993 gr.	2,45 cc.	137	52
115-125°	0,5040 gr.	3,50 cc.	194	73

il y a donc respectivement dans ces fractions 52 % et 70 % d'ester acétique.

Dans le but d'obtenir une plus grande quantité de cinéolène, la même opération a été effectuée sur un bromure brut, non rectifié, distillant entre 75 et 105° sous 10 mm. environ.

55 grammes de ce bromure sont donc chauffés à l'ébullition à reflux durant 30 heures avec 70 grammes d'acétate de potassium fondu et 225 cc. d'acide acétique. La suite des opérations est semblable à celle de la précédente manipulation. Le fractionnement s'établit ainsi sous 18 mm. :

37-50°	5 cc.
50-70°	1,5 cc.
75-79°	25 cc.
79-110°	3 cc.
110-125°	6 cc.

et un résidu brun important (7,5 cc.).

Un essai de décoloration du permanganate sur les

deux plus importantes fractions montre que la fraction 75-79° doit être formée en majeure partie de composés saturés, alors que la fraction 110-125° qui réduit une quantité assez notable de solution de permanganate de potassium à 1 %, en milieu acide comme en milieu alcalin, doit renfermer une certaine proportion de corps à fonctions éthyléniques. Cette même fraction 110-125° renferme une quantité assez importante d'halogène, d'après la recherche qualitative. Enfin, un indice de saponification y décèle la présence de 18 % environ de dérivé estérifié (acétate de cinéolyle).

Indice de saponification :

Substance = 0,5095 gr. HOK 0,5N = 0,9 cc.
I.S. = 49 soit dérivé acétylé = 18 %

Quant à la fraction 74-79°/18 mm., elle a été scindée à la pression ordinaire en quatre nouvelles fractions : 120-171° ; 171-176° ; 176-178° ; 178-187°.

Les déterminations faites sur ces trois dernières sont résumées ci-après :

Eb _{18mm}	171-176°	176-178°	178-187°
Fixation du brome	+	+	+
Fixation du MnO ₄ K (en milieu acide)	+	+	faiblement positive
Combin. avec la résorcine O	O	O	+
D ₄ ^{18,5}	0,9052	0,9042	0,9063
D ₄ ⁰	0,9172		
n _D	1,4776	1,4803	1,4873

Constantes et réactions montrent que la dernière fraction est du cinéol récupéré.

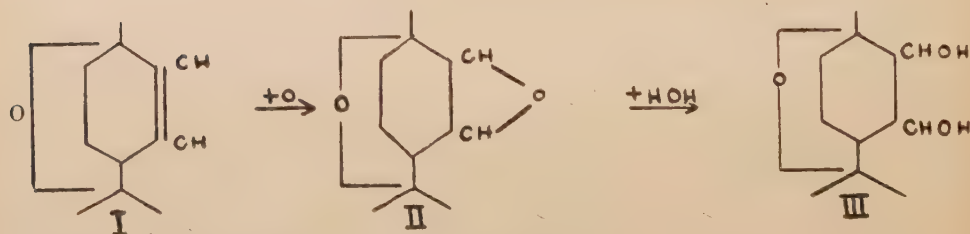
Quant aux deux précédentes, elles renferment très probablement un composé à liaison éthylnique (Δ_2 cinéolène), ce qui fut confirmé par une mesure d'indice d'iode, la durée de contact étant prolongée durant 3 heures.

Fraction	Substance	cc d'I 0,1N	Indice trouvé
171-176°	0,3104	13,25	54,2
176-178°	0,3181	12,10	48,2
indice d'iode calculé pour $C_{10}H_{16}O = 166$			

Nous nous trouvons donc en présence de deux fractions renfermant environ 30 % de cinéolène.

PASSAGE A L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE ET AU GLYCOL CORRESPONDANT AU CINÉOL

En vue de fixer deux groupements hydroxyles sur la molécule du cinéolène (I), nous avons tout d'abord transformé ce composé éthylnique en oxyde d'éthylène (II) qui par hydrolyse fournira un diol (III).



Avant d'entreprendre ces opérations, nous avons appliqué la méthode à l'acide perbenzoïque, $C_6H_5.CO_3H$, sur laquelle s'est fixé notre choix, à des produits connus.

C'est la méthode due initialement à Prilesjaieff (15) et utilisée ensuite avec plus ou moins de succès par de nombreux auteurs.

Deux techniques ont été essayées pour la préparation de l'acide perbenzoïque.

La première est celle indiquée par B. T. Brooks et W. B. Brooks (16) :

85 grs de peroxyde de sodium étaient introduits peu à peu tout en agitant mécaniquement dans 650 cc. de glace pilée et d'eau. A ce mélange, 100 grs de chlorure de benzoyle pur étaient ajoutés goutte à goutte, tout en poursuivant l'agitation. La masse compacte formée est pulvérisée et remise en suspension dans le liquide qui est maintenu à une température voisine de 0° et agitée durant 6 heures. Après essorage sur un entonnoir perforé et refroidi, le précipité est traité de nouveau par 700 cc. d'eau glacée, puis essoré de nouveau. Les filtrats aqueux réunis sont alors rapidement traités par une solution aqueuse de SO_4H_2 à 10 % en léger excès et refroidie vers 0°, qui libérera l'acide perbenzoïque de sa combinaison sodique. Il se sépare sous forme de cristaux blancs que l'on extrait rapidement en trois fois à l'aide de 300 cc. de chloroforme refroidi. La solution chloroformique est séchée sur sulfate de sodium anhydre.

La seconde méthode est indiquée par J. Lévy et R. Lagrave (17). Elle nécessite la préparation préalable du peroxyde de benzoyle qui fut réalisée suivant la technique indiquée par Cumming (18) :

50 cc. d'eau oxygénée à 10 % sont placés dans un flacon bouché émeri, entouré d'un bon mélange réfrigérant. On y introduit simultanément et en agitant constamment 30 cc. de solution de soude 4N et 15 grs de chlorure de benzoyle. Le peroxyde de benzoyle se sépare

en cristaux blancs, que l'on filtre, lave à l'eau et refait cristalliser dans un peu d'alcool bouillant. On obtient environ 10 grs de peroxyde de benzoyle P.F. = 106-108°.

La transformation en acide perbenzoïque se fait par action de l'alcoolate de sodium dans du toluène sec : le peroxyde de benzoyle est décomposé en perbenzoate de sodium et ester benzoïque suivant :



L'acide perbenzoïque est obtenu par extraction au chloroforme après acidification.

A une solution de 10 grs de peroxyde de benzoyle dans 150 cc. de toluène sec, refroidie à l'aide d'un mélange réfrigérant à une température inférieure à — 5°, on ajoute goutte à goutte tout en agitant 43 cc. d'une solution refroidie à 0° d'éthylate de sodium à 10 %. L'hydroperoxyde sodé formé est immédiatement dissout dans environ 200 cc. d'eau glacée. Le toluène surnageant est alors décanté dans une ampoule refroidie et la solution aqueuse est reprise par de l'éther, afin de se débarrasser du benzoate d'éthyle qui s'y dissout. Après refroidissement, la solution aqueuse est alors décomposée par 50 cc. d'une solution à 10 % d'acide sulfurique. L'hydroperoxyde libéré est immédiatement extrait en 2 fois par 50 cc. de chloroforme refroidi. La solution chloroformique est séchée sur du sulfate de sodium anhydre.

Il est nécessaire de doser l'oxygène dit « oxygène actif », que l'hydroperoxyde est susceptible de céder selon l'équation :



Le dosage est effectué par iodométrie suivant la réaction :



Une portion aliquote (1 cc.) de la solution chloroformique de peroxyde de benzoyle de volume total V est ajoutée goutte à goutte dans 10 cc. d'une solution à 10 % d'iodure de potassium acidulée par quelques gouttes de ClH. L'iode libéré est titré par une solution décimale d'hyposulfite de sodium.

Les solutions ne peuvent être conservées plus de quelques jours ; leur titre s'abaissant alors rapidement.

Ces deux méthodes de préparation de l'acide perbenzoïque ont été expérimentées ; nous préférons la première, plus simple et plus rapide, bien que dans les deux cas les solutions obtenues ont des titres voisins en « Oxygène actif ».

OXYDATIONS PAR L'ACIDE PERBENZOÏQUE

Les oxydations des dérivés éthyléniques ont été effectuées suivant le procédé indiqué par J. Lévy et F. Welisch (19). A la solution chloroformique sèche d'hydroperoxyde refroidie et maintenue dans de la glace pilée, et employée en léger excès, est ajoutée progressivement une solution chloroformique du dérivé éthylénique. Le mélange est alors laissé quelque temps en contact, puis traité par de la soude diluée (au 1/10^e) pour décomposer l'excès de réactif et salifier l'acide benzoïque. De la solution chloroformique décantée, on isole l'oxyde formé.

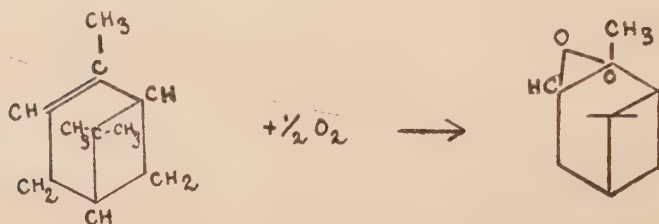
Diverses oxydations ont été effectuées sur les pinènes

α droit et gauche et sur les vinylbutyl et isobutylcarbionols.

1° Oxydation de l' α pinène gauche

Nous avons tout d'abord choisi cet hydrocarbure car l'oxyde de pinène a été préparé par Prilesjaieff (15) dans les mêmes conditions que celles que nous nous proposons de suivre.

Le pinène s'oxyde d'après le schéma suivant :



3 grs de pinène α gauche ($\alpha_D = -37^\circ 10'$) mis en solution dans 15 cc. de chloroforme et refroidis à 0° sont ajoutés lentement à une solution chloroformique d'hydroperoxyde de benzoyle titrant environ 0,55 gr. d'oxygène actif. Après 24 heures de contact, le mélange étant revenu à la température du laboratoire (18° environ), l'oxygène non combiné est dosé ; on en déduit que 88 % de l'oxygène actif ont été consommés. On neutralise avec de la soude au $1/10^\circ$; puis, après décantation et séchage de la solution chloroformique sur du sulfate de sodium anhydre, le solvant est éliminé par distillation. La rectification sous un vide de 15 mm. donne deux portions dont les caractères physiques sont résumés dans le tableau ci-après :

Oxyde de Prilesjaieff

Eb _{48mm}	62-73°	73-74,5°	Eb _{80mm} = 102-103°
Volume recueilli	1 cc.	1,7 cc.	
D ₄ ⁰		0,9815	0,9812
D ₄ ¹⁷	0,9735	0,9690	0,9689
n _D	1,4708	1,4708	1,4708
R.M. trouvée	43,82	43,62	43,814
R.M. calculée pour C ₁₀ H ₁₆ O	= 43,509		

La fraction 73-74,5° correspond donc bien à l'oxyde de l' α pinène gauche.

2° Oxydation de l' α pinène droit

La même opération fut faite sur 3,50 grs d' α pinène droit ($\alpha_D = +41^\circ 46'$) au moyen d'une solution d'acide perbenzoïque titrant 0,57 gr. d'oxygène actif.

Les produits isolés sont :

Eb _{48mm}	71-73°	73-76°	76-79°
Volumes recueillis	0,7 cc.	0,7 cc.	0,8 cc.
D ₄ ¹⁷	0,9767	0,9668	0,9686
n _D	1,4708	1,4708	1,4728
R. M. trouvée	43,49	43,93	44,00
R.M. calculée pour C ₁₀ H ₁₆ O	= 43,50		

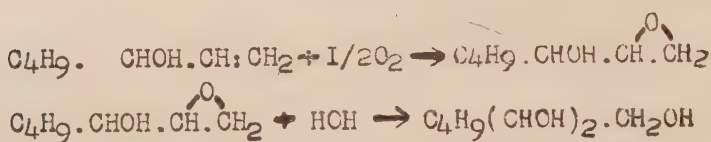
La fraction de cœur semble bien correspondre à l'oxyde de pinène α pur.

Voici rapprochées les constantes des α pinènes droit et gauche et de leurs oxydes.

	α pinène d.	α pinène l.	α oxyde de pinène l. Prilesjaieff	Oxyde de pinène d.	Oxyde de pinène l.
P. E.	153-6°/760 _{mm} 47-50°/10 _{mm}	153-6°	102-103°/50 _{mm}	73-74,5°/15 _{mm}	73-76/15 _{mm}
D ^t	D ₁₅ ²⁰ = 0,862	D ₁₅ ²⁰ = 0,8593	D ₄ ⁰ = 0,9812 D ₁₆ ¹⁶ = 0,9689	D ₄ ⁰ = 0,9813 D ₄ ¹⁷ = 0,9690	D ₄ ¹⁷ = 0,9686
n _D ^t	1,4685	1,47299	1,4708	1,4708	1,4708
α_D	+ 48,3	-- 47,2	— 92		
R. M.			43,814	43,62	43,93

3° Oxydation du vinylbutylcarbinol

Cette oxydation fut effectuée, car après hydrolyse de l'oxyde d'éthylène formé, nous devions obtenir le vinylbutylglycérol, préparé d'autre manière par M. le Professeur Delaby.



4,50 grs de vinylbutylcarbinol ont été traités par une solution titrant 0,50 gr. d'oxygène actif. Après toutes les opérations habituelles, la distillation sous 10 mm. a fourni deux fractions :

64-68° = vinylbutylcarbinol

86-89° (3,20 grs) = oxyde de vinylbutylcarbinol

cet oxyde présente les constantes physiques suivantes :

$$D_4^0 = 0,9684 \quad D_4^{21} = 0,9513 \quad n_D = 1,4388$$

$$\text{R.M. trouvée} = 35,95 \quad \text{calculée pour } C_7H_{14}O_2 = 35,49$$

Cette fraction¹¹ 86-89°/10 mm. est hydrolysée par 75 cc. d'eau acidulée par XX gouttes d'acide chlorhydrique (à l'ébullition, durant 25 heures). La solution aqueuse filtrée est évaporée à sec, puis le résidu est distillé, car il ne cristallise pas. Deux fractions sont recueillies sous 10 mm. :

105-163° et 163-164,5°.

La première fraction qui doit être formée par un mélange du triol et d'oxyde non hydrolysé, cristallise lentement.

La seconde cristallise presque instantanément : elle est incolore et fusible à + 53,5° (fusion instantanée au bloc Maquenne).

Les constantes données par M. Delaby (10) sont les suivantes :

$$\text{Eb}_{17} = 175-175,5^\circ \quad \text{P.F.} = 53-54^\circ$$

Indice d'acétyle du vinylbutylglycérol :

$$\text{Substance} = 0,1591 \text{ gr.} \quad \text{HONa } 0,5N = 30,82 \text{ cc.}$$

$$\text{I.A. trouvé} = 117 \quad \text{calculé pour } C_7H_{16}O_3 = 122$$

4° Oxydation du vinylisobutylcarbinol

Au passage nous avons préparé l'*allophanate du vinylisobutylcarbinol* qui n'avait pas encore été obtenu. Suivant la méthode déjà décrite (chlorure d'allophanyle en présence de pyridine), cet allophanate après trois cristallisations dans l'alcool, présente un point de fusion

instantané constant au bloc Maquenne P.F. = 147,5°.
Dosage d'azote :

Substance = 0,1337 gr. SO_4H_2 0,1N = 12,95 cc.
N % trouvé = 13,64 calculé pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$ = 14

L'oxydation du vinylisobutylcarbinol par l'acide perbenzoïque a porté sur 4,50 grs de cet alcool (Eb = 146°) traités par une solution titrant 0,62 grs d'oxygène actif. La rectification donne une fraction principale de 2,7 cc. qui distille sous 20 mm. entre 93 et 97° ; ses constantes physiques sont les suivantes :

$D_4^{21} = 0,9524$ $D_4^0 = 0,9688$ $n_D^{21} = 1,4392$
R.M. trouvée = 35,92 calculée pour $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$ = 35,49

Cet oxyde est alors hydrolysé à l'ébullition durant 25 heures par 75 cc. d'eau acidulée par X gouttes d'acide chlorhydrique pur. Après décantation et filtration, la solution aqueuse est évaporée à sec. Le résidu qui doit être un triol formé suivant la réaction :



est distillé sous 16 mm. Deux fractions sont séparées :

- la première (Eb = 148-171°) très visqueuse est légèrement colorée en jaune et possède une légère odeur ;
- la seconde (Eb = 173-174°) est incolore, à peu près inodore et se prend en masse presque immédiatement.

Un *indice d'acétyle* de cette fraction a été opéré le chauffage étant prolongé durant 2 heures à l'ébullition.

Substance = 0,2930 gr. HONa 0,5N = 12,35 cc.
I.A. trouvé = 126 calculé pour $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_3$ = 122

Oxydation du Δ_2 Cinéolène

Devant ces résultats encourageants, nous avons tenté l'oxydation des fractions (Eb : 176 à 178°) renfermant environ 50 % de Δ_2 cinéolène.

6 grs de ces fractions sont traitées par une solution titrant 0,87 gr. d'oxygène actif (large excès) dans les conditions expérimentales déjà décrites. Après neutralisation de la solution chloroformique par de la soude diluée (au 1/5°) et séchage sur du sulfate de sodium anhydre, le solvant est éliminé par distillation et le résidu est distillé sous 14 mm.

Le distillat est recueilli en deux fractions : 60-64° et 98-112° (1,2 cc.).

Cette dernière fraction qui renferme vraisemblablement l'oxyde d'éthylène est hydrolysée par 25 cc. d'eau acidulée par V gouttes d'acide chlorhydrique pur, à l'ébullition durant 40 heures.

Le liquide aqueux obtenu, tenant en suspension une huile brune, est extrait à l'éther. La solution étherée, desséchée sur SO_4Na_2 anhydre, est distillée. Il reste un résidu huileux brunâtre peu important ; au bout de quelques jours, il s'est formé au sein de cette huile quelques cristaux mais en trop petite quantité pour permettre leur séparation par les moyens usuels.

Sur une portion de ce résidu nous avons fait réagir le chlorure d'allophanyle. Un produit solide coloré en rose brun a été isolé ; après trois recristallisation dans l'alcool, ce corps est encore légèrement coloré.

Il n'a pas été possible d'en prendre le point de fusion car il se décompose sans fondre sur le bloc Maquenne.

CONCLUSIONS

Les recherches que nous venons d'exposer nous ont conduit aux résultats suivants :

1° la chloration du cinéol aboutit à l'obtention de quatre composés monochlorés isomères qu'il est très difficile de séparer à l'état de pureté.

2° l'examen des spectres Raman ainsi que la variation des vitesses de saponification en fonction du temps des différents corps isolés, nous a permis de conclure à l'existence de 3 dérivés monochlorés et au mélange d'un quatrième avec l'un des trois précédents.

Ces corps sont tous des époxydes.

Deux sans doute sont les isomères cis et trans du monochloro-2-cinéol. Quant aux deux autres ils sont probablement les monochlorures primaires, l'atome d'halogène étant fixé sur les atomes de carbone 7 pour l'un et 9 ou 10 pour l'autre.

3° L'atome de chlore se montre résistant à l'action des divers réactifs déshalogénants, ainsi qu'à celle des divers sels alcalins d'acides organiques ou minéraux. Néanmoins, l'action prolongée à l'ébullition de l'acétate d'argent ou de l'acétate de potassium permet d'isoler un dérivé acétylé. Ce dernier, par hydrolyse, fournit un al-

cool que nous n'avons pas réussi à purifier, mais dont nous avons pu cependant obtenir des dérivés cristallisés : allophanate ($F = 169^\circ$) et phényluréthanes ($F = 140^\circ$ et $F = 188^\circ$).

4° L'obtention de dérivés bromés de substitution s'effectue avec de mauvais rendements et le dérivé monobromé isolé se décompose facilement avec libération d'acide bromhydrique.

Ce dernier, traité par l'acide perbenzoïque, conduit à l'obtention d'un oxyde d'éthylène lequel, hydrolysé, fournit un diol que nous n'avons pas obtenu à l'état de pureté, mais dont nous avons préparé un allophanate.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. Gandini, Gazz. Chim. Ital. 1933 ; 63 ; 151.
- (2) A. Gandini, Gazz. Chim. Ital. 1934 ; 64 ; 118.
- (3) A. Gandini, Gazz. Chim. Ital. 1934 ; 64 ; 302.
- (4) A. Gandini, Gazz. Chim. Ital. 1937 ; 67 ; 113.
- (5) Ishidate, Journ. pharm. Soc. Japan, 1928 ; 48 ; 9.
- (6) S. Sabetay et J. Bléger, Bull. Soc. Chim. France, 1930 ; 47 ; 114.
- (7) G. B. Bonino et P. Cella, Mem. Accad. Italia Chim. 1932 ; 3 ; N° 4 ; 5.
- (8) J. Bougault, J. phar. et chimie, 1899 ; (6) ; 10 ; 18.
- (9) J. Bougault et E. Cattelain, Ann. Chim. anal. 1932 ; (2) ; 14 ; 289.
- (10) R. Delaby, Ann. Chim. 1923 ; 9° série ; 19 ; 316.
- (11) Bouis, Ann. Chim. 1928 ; X° série ; IX ; 416.
- (12) Guillot-Allègre, Thèse de doctorat en pharmacie Paris ; 1932.
- (13) R. Delaby et S. Sabetay, Bull. Soc. Chim. France ; 1935 ; 2 ; 1716.
- (14) E. Dupin, Thèse de Doctorat en Pharmacie Paris ; 1937.
- (15) Prilesjaieff, Ber. 1909 ; 42 ; 4811.
- (16) B. T. Brooks et W. B. Brooks, Journ. of Amer. Chem. Soc. 1933 ; 55³ ; 4310.
- (17) J. Lévy et R. Lagrave, Bull. Soc. Chim. France 1925 ; 37 ; 1597.
- (18) Cumming, Systematic organic chemistry, 3^e édition, p. 423.
- (19) J. Lévy et F. Wellisch, Bull. Soc. Chim. France 1929 ; 45 ; 929.
- (20) O. Wallach et W. Brass, Liebig Ann. der Chem. 1884 ; 225 ; 308.

Vu :
Le Président de la Thèse,
R. DELABY.

Vu :
Paris, le 1^{er} Juillet 1939.
Le Doyen de la Faculté,
A. DAMIENS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9

CHAPITRE PREMIER

CHLORATION DU CINÉOL	13
A. — Chloration à la lumière artificielle.....	15
B. — Chloration à la lumière solaire.....	21
C. — Rectification finale	22
D. — Dosage du chlore	22

CHAPITRE II

CONSTITUTION DES CHLOROCINÉOLS ISOLÉS	25
A. — Voie physique. Spectres Raman.....	25
B. — Voie chimique	28
I. Oxydation permanganique	28
II. Indices de saponification	33

CHAPITRE III

TRANSFORMATIONS EFFECTUÉES SUR LES CHLOROCINÉOLS.	35
I. — Réaction de duplication de Wurtz.....	36
II. — Déchlorhydratation par divers réactifs.....	37
A) Action de l'aniline	37
B) Action de la quinoléine	40
C) Action du phénate de sodium	40

	Pages
III. — Action des sels alcalins	41
IV. — Action de l'iodure de sodium.....	42
V. — Passage à l'alcool cinéolique	43
1° Action de l'acétate d'argent.....	43
2° Action de l'acétate de potassium.....	44
Essai d'alcoolyse de l'acétate de cinéolyle.....	47
Saponification de l'acétate de cinéolyle.....	48

CHAPITRE IV

BROMATION DU CINÉOL	53
Bromation en présence de soufre	56
Bromation en présence de fer	59
Bromation en présence d'aluminium	59
Bromation en présence d'amalgame d'aluminium ..	60
Bromation en présence de chlorure d'aluminium ..	61
Action de l'acétate de potassium sur le bromocinéol..	63
Passage à l'oxyde d'éthylène et au glycol correspon-	
dant au cinéol	66
Oxydations par l'acide perbenzoïque	69
1° Oxydation de l' α pinène gauche	70
2° Oxydation de l' α pinène droit	71
3° Oxydation du vinylbutylcarbinol	72
4° Oxydation du vinylisobutylcarbinol	73
Oxydation du Δ_2 cinéolène	75
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	79

